

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU POUMON RADIOTHÉRAPIQUE

THÈSE

Présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 10 Novembre 1953
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Charles-Abel MARTIN

né le 28 Mars 1921

à Chalon-sur-Saône (Saône-et-Loire)



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER

12 Rue Trarieux

1953

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU POU MON RADIO THÉRAPIQUE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE SCOLAIRE 1953 - 1954 - N° 6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU POUMON RADIOTHÉRAPIQUE

THÈSE

Présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 10 Novembre 1953
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Charles-Abel MARTIN

né le 28 Mars 1921

à Chalon-sur-Saône (Saône & Loire)



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER

12 Rue Trarieux

1953

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....
Doyen
Assesseur

M. LÉPINE
M. HERMANN
M. GATÉ

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARS, COLLET, CLUZET, BÉRARD, GUIART, PIERY,
CADE, PATEL, FAVRE, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LÉRICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie
Clinique urologique
Clinique et prophylaxie de la tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphie
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
Clinique des maladies infectieuses et Bactériologie
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie
Clinique gynécologique
Clinique obstétricale
Stomatologie
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge.....
Pharmacie et Pharmacologie
Physiologie
Anatomie pathologique
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

MM. FROMENT
P. RAVAUULT
SANTY
WERTHEIMER
BONNET
REBATTU
CIBERT
DUFOURT
GATÉ
DECHAUME
SÉDALLIAN
GUILLEMINET
POLLOSSON
PIGEAUD
DUCLOS
BERNHEIM
LEULIER
HERMANN
MARTIN J.-F.
PONTIUS
(détaché à Beyrouth)
MAZEL
GARIN
ROCHET
CHAMBON
JOSSEFAND
DELORE
GABRIELLE
CROIZAT
ENSELME
MALLET-GUY
NOEL
REVOL
BOURRET
LEVRAT
SOHIER
JOURDAN
BERTRAND
NETIEN

Médecine du travail
Parasitologie et Pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
Chimie organique et Toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Anatomie
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Histologie
Pharmacie galénique
Médecine légale et Dermatologie
Thérapeutique
Hygiène
Biologie médicale et Embryologie
Propédeutique chirurgicale
Botanique et cryptogamie



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique
Chimie organique et Toxicologie.....
Pharmacie et Pharmacologie.....

M BANSSILLON
BADINAND
DREVON

MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

Physique biologique BERGER
Parasitologie COUDERT
ROMAN
Histologie TUSQUES

Bactériologie..... BERTOYE
Physiologie..... CHATONNET
CIER
Biochimie médicale..... CREYSEL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale..... BRUN
Pathologie médicale..... M. GIRARD M.
Pathologie médicale..... GIRARD P.
Pathologie médicale..... JEUNE
Pathologie médicale..... VACHON
Pathologie médicale..... GALY
Pathologie médicale..... GONIN
Pathologie chirurgicale..... BÉRARD
Pathologie chirurgicale..... DARGENT
Pathologie chirurgicale..... DESJACQUES
Pathologie chirurgicale..... LABRY
Pathologie chirurgicale..... MANSUY
Pathologie chirurgicale..... TRILLAT
Pathologie chirurgicale..... GUILLET
Orthopédie..... MARION J.
Obstétrique BROCHIER

MM.
Obstétrique MAGNIN
Obstétrique MATHIEU J.
Anatomie pathologique..... GUICHARD
Anatomie LATARJET
Neuro-Chirurgie LECUIRE
Oto-Rhino-Laryngologie ... MAYOUX
Ophtalmologie PAUFIQUE
Urologie FERRIN
Dermato-Syphiligraphie ... THIERS
Médecine légale et Médecine
du Travail ROCHE

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAÎTRE
DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

Hygiène BENAZET

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SANTY *président*; DARGENT *assesseur*;
ROCHE et GALY

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui
*ont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
ni approbation ni improbation

A MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma grande
affection et de toute ma reconnais-
sance.

A MA FIANCEE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTY

En témoignage de notre respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous fit en acceptant de présider cette thèse.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DARGENT

L'autorité de son enseignement et de ses décisions thérapeutiques nous a fait apprécier l'extrême étendue de son savoir. Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter d'être parmi nos juges et nous lui exprimons notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHE

Il nous a fait connaître par un enseignement clair et précis, ce que représente la médecine d'entreprise. Nous lui exprimons notre gratitude et le remercions de bien vouloir nous juger.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GALY

Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a réservé lorsque nous sommes allés lui demander de nous faire part des résultats de son étude anatomo-pathologie du Poumon Radiothérapique. Nous lui exprimons notre reconnaissance d'avoir bien voulu accepter d'être parmi nos juges aujourd'hui.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER

A MONSIEUR LE DOCTEUR GIRAUD

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAPILLON

Au cours de notre diplôme d'Electroradiologie, nous avons eu l'occasion d'apprécier sa profonde connaissance de la Cancérologie. Il s'est efforcé avec bienveillance de nous en inculquer les principes théoriques et pratiques.

Nous le remercions de nous avoir confié le sujet de cette thèse. Il nous a aidé avec patience et bonté dans ce travail. Nous espérons n'avoir pas trahi sa pensée. Qu'il trouve ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERAUD

Il a accueilli avec bonté et affabilité, le néophyte que nous étions en arrivant dans son service. Ses conseils, la diversité de ses connaissances, sa grande bienveillance ont rendu notre stage chez lui très agréable. Nous le remercions bien vivement et l'assurons de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BUFFARD

Il nous a fait profiter de son immense savoir sur les problèmes du Radiodiagnostic.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE DIJON

MONSIEUR LE PROFESSEUR G.-F. LECLERC (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GIRARDIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR P.-E. MARTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR H.-R. OLIVIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARPY

MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU

MONSIEUR LE DOCTEUR JEANNIN

MONSIEUR LE DOCTEUR AGRON

MONSIEUR LE DOCTEUR DUBARD

MONSIEUR LE DOCTEUR VEILLET

MONSIEUR LE DOCTEUR BLANCHE

MONSIEUR LE DOCTEUR G.-C. LECLERC

MONSIEUR LE DOCTEUR BALLIVET

MONSIEUR LE DOCTEUR F. LECLERC

MONSIEUR LE DOCTEUR GAYET

MONSIEUR LE DOCTEUR WELTER

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACOB

Il nous a paternellement conseillé
pour notre diplôme de Radiologie.
Qu'il trouve ici l'hommage de notre
respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Il n'est guère de « méfaits » dont les rayons n'aient été accusés et pourtant, en présence d'un syndrome pulmonaire, il est rare qu'une quelconque responsabilité leur soit attribuée.

Le « Poumon Radiothérapique », en effet, est longtemps demeuré presque inconnu dans notre pays, alors qu'à l'étranger, de très nombreux cas de radiodystrophie pulmonaire avaient été observés. Peut-être doit-on voir ici la conséquence de l'esprit de modération qui a caractérisé les radiothérapeutes français.

Ces vingt dernières années, la roentgenthérapie antitumorale s'est perfectionnée, s'est codifiée. La meilleure connaissance du comportement biologique, du rendement en profondeur, a permis d'accroître le domaine de la radiothérapie des tumeurs malignes en appliquant certaines techniques cytolytiques nouvelles au cancer du sein ou aux cancers profonds. Le thorax plus que toute autre région a bénéficié de l'effort conjugué des physiciens et des radiothérapeutes.

Le développement des irradiations rotatoires continues ou discontinues a permis d'atteindre avec des résultats non négligeables les cancers de l'œsophage ou du poumon, jugés par la plupart au-dessus des possibilités des radiations ionisantes.

Mais parallèlement à ce nouvel essor, l'irradiation a dû payer un tribut sous la forme de complications mal connues jusqu'alors.

Le « Poumon Radiothérapique » entre dans le cadre de ces complications secondaires à la radiothérapie à fortes doses au niveau du thorax. Les cas typiques et indiscuta-

bles de lésions pleuro-pulmonaires secondaires aux radiations ionisantes ont été observées après traitement par les Rayons X de cancers du sein, de l'œsophage et du poumon. La plupart des observations connues, du moins en Europe, sont purement cliniques. Nous avons eu l'occasion au Centre Anticancéreux de Lyon, de vérifier anatomiquement un cas de Poumon Radiothérapique, apparu chez un malade atteint d'épithélioma de l'œsophage, traité par la radiothérapie rotatoire discontinue.

Or, l'unanimité est loin d'être réalisée au sujet de la traduction histologique de ce syndrome. Les auteurs américains se basant sur de très volumineuses statistiques considéraient la présence d'une membrane hyaline au niveau des alvéoles, des bronches et des vaisseaux comme pathognomonique. Or, il n'en a pas été observé chez notre malade. Et Bergmann et Graham, ont confirmé ce point sur des pièces anatomiques prélevées « in vivo ». La rareté de telles observations anatomo-cliniques nous a incité à rechercher les documents cliniques régionaux pouvant se rapporter au Poumon Radiothérapique. Nous avons réuni l'ensemble des connaissances anciennes et récentes à ce sujet.

Tout d'abord nous avons passé en revue tous les travaux, toutes les publications ayant trait à l'action des R.X. sur le poumon sain. Puis nous nous sommes fait un devoir de rapporter tous les résultats des expérimentations faites sur les animaux de laboratoires pour étudier les effets des radiations ionisantes sur l'appareil pulmonaire. A la lueur de quelques observations, rigoureusement sélectionnées, nous avons étudié la symptomatologie radio-clinique et les problèmes diagnostiques qu'elle soulève. Ensuite, nous avons envisagé le support anatomo-clinique de ce syndrome, sa traduction histologique. Puis les « causes et modes d'apparition » ont été dégagées.

Avant de conclure, nous avons envisagé les données thérapeutiques tant palliatives que préventives.

La connaissances de ces complications permet d'en apprécier les risques et d'en prévenir l'apparition par une technique sûre, rigoureuse, minutieuse.

HISTORIQUE

La notion de Poumon Radiothérapique est plus ancienne qu'on pourrait le croire.

Les auteurs français ont pendant longtemps semblé ignorer les manifestations pulmonaires dues à la Radiothérapie, et l'on peut s'étonner de ne trouver qu'en 1947, sous la plume de Huguenin, Lemoine et Fauvet, le premier travail d'ensemble sur ce sujet.

Les premières publications sont dues aux écoles allemandes, et surtout américaines.

Nombreux en sont les cas cités, notamment dans les pays anglo-saxons. Trop souvent, les faits rapportés, purement cliniques, sont dépourvus de preuves sérieuses. Les modifications pulmonaires pouvant être réalisées par l'affection qui a motivé l'emploi de l'irradiation. A cet égard, les premières observations, où il est fait mention de réaction pulmonaire à la radiothérapie, sont très typiques et ne peuvent être actuellement retenues.

Tel est le cas, rapporté en 1909 par Jessen et Rzewuski, qui, irradiant des tuberculoses pulmonaires, s'étonnent de voir apparaître : toux, fièvre et expectorations, avec des doses élevées de rayons de Röntgen. Ils discutent sur la quantité excessive de R.X. qui aurait été administrée, et sur la réaction parenchymateuse radiothérapique qui en a été la conséquence, sans chercher à rattacher l'ensemble du tableau clinique à la seule phtisie.

En 1912, Strasser publie le dossier d'un malade atteint de tumeur médiastinale maligne, et croit pouvoir attribuer à la Röntgenthérapie l'apparition d'une pleurésie médiastinale, avec « abondance de tissu fibreux dans la zone irradiée ».

Là encore, la pathogénie de cette pleurésie n'est pas suffisamment précise, et la disparition de la tumeur voisine n'est pas une preuve suffisante pour éliminer la possibilité d'une étiologie néoplasique de cet épanchement.

Ce n'est qu'en 1922, qu'Hines, le premier, parle de réaction du poumon imputable à la radiothérapie. Sa communication comprend les conclusions d'examen post-mortem pratiqués sur deux malades. L'étude histologique des organes pulmonaires met en évidence : l'oblitération de nombreuses alvéoles dont les parois sont devenues fibreuses, l'hyperplasie du tissu conjonctif périvasculaire et péribronchique, ainsi qu'un œdème alvéolaire avec desquamation de l'épithélium.

L'un des malades présente des noyaux cancéreux au niveau du poumon. Les coupes sont prélevées aussi loin que possible de ces zones, mais il est difficile d'admettre sans réserve que les modifications observées sont dues uniquement aux R.X. Elles peuvent, en effet, survenir à la suite de causes multiples et diverses. La relation de cause à effet n'est pas suffisamment démontrée.

La première observation authentique de Poumon Radiothérapique semble être celle due à Wintz, en 1922.

Le champion des doses fortes, non étalées, devait logiquement apporter une contribution importante à l'étude du poumon soumis aux R.X. Il rencontre des images qu'il décrit comme ayant les mêmes caractères qu'une pneumonie centrale. Le retour à la normale s'effectue en six à neuf mois.

Wintz estime aussi qu'une première irradiation, ou série d'irradiations de la plèvre et des poumons, les rendent plus sensibles à une atteinte ultérieure même légère.

En 1923, Groover Christie et Meritt, publient l'étude clinique et radiographique d'un cas de « pleuro-pneumonitis » consécutive à l'irradiation d'un cancer du sein. Précisant qu'ils utilisent un rayonnement de pénétration moyenne, ils mentionnent des lésions transitoires survenues dans d'autres cas. La pleuro-pneumonitis qu'ils rap-

portent se caractérisent par l'apparition de toux, de gêne respiratoire, d'augmentation de densité radiologique du poumon. Ces phénomènes sont concomitants du maximum de la réaction cutanée et disparaissent en six à huit semaines.

La même année, l'on voit paraître un article de Tyler et Blackmann, sur l'évolution de ces lésions.

Elles débutent par un épaissement réactionnel de la plèvre. Puis, il y a atteinte de la région hilare qui est le siège de sclérose, et ensuite apparition des modifications du parenchyme pulmonaire.

Cette même année, Desjardins rapporte en détail un cas typique de « pleuro-pneumonitis » due aux R.X.

De nombreux auteurs : Case, Rose, Cathcart, Bissell et Muhlmann enrichissent la littérature de cas similaires.

L'année suivante, *en 1924*, paraissent les études de Davis qui oriente ses recherches sur l'homme et sur l'animal.

A son avis, le début des manifestations cliniques se rencontre au cours des deuxièmes ou troisièmes semaines, après la fin de l'irradiation.

La comparaison des résultats observés chez ses malades, avec ceux que lui fournit l'expérimentation sur l'animal, l'amène à conclure à la parfaite similitude des lésions.

Dès 1925, avec Evans et Leucutia, le type des manifestations et des conditions d'apparition se précisent. Les modifications observées ne dépendent pas de la qualité du rayonnement, mais de sa quantité.

Ils insistent, à ce sujet, sur la difficulté d'évaluer avec précision la dose absorbée dans le thorax, en raison du coefficient d'absorption qui varie avec chaque organe : cœur, poumons, plèvres, côtes.

D'autre part, ces auteurs sont les premiers à établir une classification parmi les modifications observées, et ils opposent les réactions précoces, consistant en une infiltration fugace, aux réactions tardives aboutissant à une sclérose définitive.

Ils établissent, aussi, un rapport entre la nature des lésions observées, leur intensité, et la dose administrée et son étalement.

Ils prennent pour unité H.E.D., c'est-à-dire « Haut-erythem dosis », et considèrent deux cas : dose unique, et dose répétée.

Avec une irradiation unique :

— inférieure à la H.E.D., qu'elle soit générale ou locale, on ne trouve aucune modification intrathoracique ;

— supérieure à la H.E.D., il y a infiltration. Infiltration qui évoluera vers la régression, si la dose est de moins de 140 %, qui, au contraire, aboutira à la sclérose après une dose supérieure à 140 %.

Ils considèrent, ensuite, le cas où l'on administre *plusieurs fois* une même dose :

— 200 r. répétés à de faibles intervalles entraînent infiltration, et même sclérose, si la répétition dure longtemps, car il y a sommation des doses.

— La répétition d'une dose de 300 à 700 r. à de longs intervalles (3 à 6 mois) fera apparaître infiltration, et même sclérose, et si l'atteinte est bilatérale, il y aura des risques de décès pour le malade.

— Si une dose de 700 r. à 900 r. est administrée deux fois, la seconde irradiation ayant lieu avant la réparation de l'infiltration consécutive à la première, c'est-à-dire moins de six mois après, on observe une infiltration plus importante et très souvent de la sclérose.

Enfin, Evans et Leucutia précisent la fréquence d'apparition de la sclérose pulmonaire, en fonction de la répétition de cette dose de 700 r. à 900 r.

Elle apparaît 8 fois sur 10, s'il y a deux irradiations, et 10 fois sur 10, à partir de trois ou quatre irradiations.

En 1926, Desjardins, dans un article sur le même problème, fait ressortir des conclusions très voisines de celles d'Evans et Leucutia.

Il attache aussi une grosse importance à la durée du traitement radiothérapique, et met en relief le respect

fréquent de l'état général, la grande variabilité des signes cliniques et radiologiques. Il attire aussi l'attention sur la difficulté du diagnostic tant positif que différentiel, mettant spécialement en évidence la complexité du problème, quand, après traitement par les R.X., apparaissent des modifications radiologiques du thorax. Se trouve-t-on en présence de métastases pulmonaires ou d'images réactionnelles ?

A la même époque, dans la littérature allemande, Wierig cite le cas d'une malade de 17 ans, traitée par les R.X., cinq ans auparavant, pour une tumeur médiastinale gauche. Cette patiente, qui a reçu de très fortes doses, présente des séquelles locales très marquées : rétraction thoracique importante, paralysie du récurrent gauche, voile homogène de l'hémithorax avec déviation du cœur et du médiastin.

L'année suivante, Groover, Christie, Merrit et Coe insistent à leur tour sur l'importance des réactions du poumon après roëntgenthérapie, et la relation entre leur gravité et la quantité de rayonnement reçue.

Ils font alors à ce sujet une étude de tous les facteurs qui influent sur la dose effectivement reçue au niveau de l'appareil pulmonaire.

Peu de temps après, Solomon et Gottfried s'élèvent contre l'opinion de Wintz, au sujet de l'apparition de lésions du parenchyme pulmonaire, secondaires à l'irradiation intensive, lors de cancer du sein.

Pendant trois ans, toutes leurs malades sont soumises à une surveillance radiologique minutieuse, qui débute par la prise d'un film pulmonaire avant le début du traitement.

Ensuite, les auteurs renouvellent fréquemment, et très longtemps après la fin de la roëntgenthérapie les examens radioscopiques et radiographiques.

Ils en tirent les conclusions suivantes :

— si la radiographie faite avant le traitement est absolument négative, il ne se produit rien ;

— par contre, si ce cliché révèle des signes de bacillose, même ancienne et apparemment bien cicatrisée, il est fréquent d'observer radiologiquement, après l'irradiation, entre autres manifestations, un réveil évolutif de ces foyers bacillaires.

Ils sont cependant d'accord pour utiliser la radiothérapie sur les néoplasmes du sein, malgré les risques qu'elle fait courir à la malade.

En 1931, Doenecke et Belt rapportent un cas de lésion pulmonaire chronique après traitement par les R.X., où les septa alvéolaires étaient transformés en parois fibreuses.

Un an plus tard, Desjardins publie une étude détaillée sur l'action des R.X., et du Radium sur le cœur et les poumons.

Il insiste particulièrement sur le facteur étalement de la dose, et précise que, sur plusieurs centaines de malades, par lui traités, il n'a rencontré que 2,5 % d'accidents pleuro-pulmonaires imputables aux radiations.

Il faut noter que les doses utilisées à cette époque sont notoirement plus faibles que celles appliquées de nos jours.

La même année, Fike rapporte un cas de pleuro-pneumonie due aux R.X., et les résultats d'autopsie de deux malades morts après irradiation thoracique. L'histologie met en évidence un épaissement des parois alvéolaires.

En 1934, Mac Intosh publie quatre cas de réactions pulmonaires secondaires à la radiothérapie, dont l'un avec étude anatomopathologique détaillée des pièces prélevées à l'autopsie. Il mentionne aussi quatre autres cas où l'étiologie était plus discutable.

La malade dont il présente les résultats de l'examen nécropsique est atteinte d'un cancer du sein.

Elle reçoit 10.000 r. sous 200 kv. Au cours de la dixième semaine après la fin du traitement, apparaît la toux. Trois mois plus tard, il est administré une irradiation complémentaire, et dix jours après se développe une broncho-pneumonie fatale.

Macroscopiquement, on observe un épaississement des feuillets pleuraux qui contiennent un peu de liquide fibrino-purulent. Le parenchyme pulmonaire présente une condensation avec des zones sombres parsemées de points blancs, la plupart en relation avec de petites bronchioles. Il existe une fibrose bronchique marquée.

Histologiquement, on note une augmentation d'épaisseur des parois alvéolaires, une desquamation des cellules et un épaississement périvasculaire et péribronchique, sans que soit précisée la nature de cet épaississement. Il est signalé, aussi, des signes de pneumonie.

En 1936, Ruggles insiste sur l'action nocive des radiations de très courte longueur d'onde, au niveau des poumons.

Il travaille sous des tensions de 800 à 1.000 kv., et même plus. Il constate l'apparition de modifications pleuro-pulmonaires sévères, trois à six mois après le traitement.

Les lésions sont prises pour des métastases, et parfois si graves qu'elles entraînent une issue fatale. C'est l'examen anatomique qui permet de s'assurer qu'il s'agit uniquement de complications dues aux R.X. très pénétrants.

Dans ses conclusions, l'auteur met en valeur la sensibilité spéciale du poumon à ces rayons très durs, la fréquence beaucoup plus grande de l'atteinte pleuro-pulmonaire, à dose égale, lors de l'utilisation de tensions très élevées.

La même année, Downs oppose les lésions tardives aux phénomènes transitoires précoces observés au niveau du poumon, lors du traitement roentgenthérapique des cancers du sein.

Sur 53 cas, il décèle 11 fois, par la clinique ou l'examen radiologique, des manifestations pleuro-pulmonaires plus ou moins fugaces. Il n'apporte aucun contrôle anatomique, mais insiste sur les caractères des lésions transitoires, et sur ceux des lésions plus tardives.

L'évolution de ces onze cas est relativement courte et favorable, sauf pour une malade qui, à la suite d'une

puncture profonde de l'aisselle, présente une réaction fibreuse.

C'est là un des rares cas où le radium est à l'origine de telles manifestations.

En 1937, Engelstad, à la suite de ses études expérimentales sur l'animal, analyse les modifications pleuro-pulmonaires secondaires à un traitement roëntgenthérapique qu'il a observées chez ses malades : 21 cas parmi les cancers du sein, soit 5,4 %, et 10 cas parmi les néoplasmes de l'œsophage, soit 20 %. Pour ces malades, les doses administrées vont de 6.400 r. à 13.000 r.

Une des malades fut autopsiée et l'auteur relève : foyers de fibrose marquée, d'infiltration leucocytaire et lymphocytaire avec de très nombreux macrophages.

Engelstad pense que le poumon de l'homme réagit de façon très semblable au poumon de l'animal, vis-à-vis des radiations. Cependant, la sensibilité des bronches sera plus grande chez l'animal que chez l'homme, et inversement le revêtement alvéolaire est plus fragile chez l'homme que chez l'animal.

Un an plus tard, Kaplan et Bell, ayant eu l'attention attirée par les publications antérieures, exercent une surveillance étroite sur tous les néoplasmes du sein qu'ils traitent par irradiations.

Ils dépouillent plusieurs centaines d'observations, et bien qu'ils utilisent des doses élevées de rayons très pénétrants, n'observent jamais de modifications pleuro-pulmonaires.

Ils expliquent cela par le fait qu'ils se servent de faisceaux tangentiels, qui ne traversent pas le parenchyme pulmonaire. Ils rappellent la résistance relative du tissu pulmonaire aux rayonnements, et ils pensent que l'inflammation et l'infection ont le même rôle ici qu'au niveau des autres organes : les rendre plus sensibles aux R.X. et au Radium.

En 1939, Mac Intosh continue avec Spitz l'étude de ce problème. Ils font le bilan de l'étude clinique et radiologique de 60 malades traitées par les R.X. pour cancer du

sein. Ils trouvent 36 cas de manifestations pleuro-pulmonaires imputables aux irradiations, soit 60 %, ce qui paraît un pourcentage élevé. Six de ces malades furent autopsiées.

Les auteurs enregistrent des résultats assez proches de ceux déjà cités : parois des alvéoles le plus souvent épaissies, desquamation des cellules de l'épithélium alvéolaire, prolifération abondante du tissu conjonctif péri-vasculaire et péribronchique, sclérose des ganglions lymphatiques, hémorragies et parfois nécrose, enfin abondante infiltration leucocytaire.

Ces auteurs insistent aussi sur le rôle de l'âge et de l'athéro-sclérose antérieure qui favoriseraient l'apparition des lésions et en augmenteraient la gravité.

Rajewski, à la même époque, observe au niveau des poumons d'un ouvrier exposé pendant trois ans, aux rayons gamma du Radium, des manifestations cliniques et radiologiques identiques à celles secondaires à de trop fortes doses de R.X.

La même année, Bauer, ainsi que Teschendorf, font une étude du poumon radiothérapique au sujet de quelques observations personnelles. L'une comporte un examen nécropsique.

A leur avis, la longueur d'onde, la répartition de la dose dans le temps et les antécédents inflammatoires au niveau du poumon ont un rôle certain. Ils insistent, aussi, sur l'importance du terrain, sur une sorte de sensibilité, de prédisposition individuelle.

L'étude anatomo-pathologique de ces cas est due à Krombach et Schairer qui reprennent la théorie de Ricker. Ils discutent les diverses opinions précédemment émises, au sujet de l'apparition de la membrane hyaline.

En 1940, Warren publie de nombreux articles sur les lésions du poumon, secondaires à la Röntgenthérapie.

Avec Spencer, c'est l'analyse détaillée d'un grand nombre d'autopsies : une première série porte sur 398 malades ayant présenté des tumeurs malignes entre la base du cou et le diaphragme. Ils relèvent, alors, un pourcen-

tage de 12 % d'atteintes pleuro-pulmonaires dues aux R.X.

Puis, ils vérifient encore 1.060 nécropsies du Pondville Hospital. Ils schématisent l'allure clinique de ces réactions en aiguës, en tardives, et en tardives avec syndrome aigu.

Warren et Spencer insistent tout particulièrement sur l'anatomo-pathologie des lésions post-röntgenthérapiques et sur la difficulté d'en faire le diagnostic.

Ils précisent la fréquence de l'atteinte de la sous-muqueuse et du tissu périphérique des bronches, mais notent l'intégrité des anneaux cartilagineux.

Ils attirent l'attention sur le fait que la fréquence et l'intensité des lésions augmentent en même temps que la dose utilisée. A leur avis, il existe une sensibilité individuelle du poumon variable d'un sujet à l'autre.

Les modifications histologiques observées sont semblables, ou très voisines, de celles qu'on rencontre dans la pneumonie chronique interstitielle, la pneumonie grip-pale et l'atteinte pulmonaire consécutive à l'inhalation de gaz irritants ou toxiques.

Pour faciliter le diagnostic différentiel microscopique entre les réactions secondaires aux R.X. et celles dues à d'autres états inflammatoires, Warren et Spencer conseillent de se baser sur certains critères, en particulier sur la présence d'une membrane hyaline fortement adhérente aux parois alvéolaires. Pour eux, ce signe se rencontre toujours associé à l'une ou à la totalité des altérations suivantes :

— gonflement des cellules alvéolaires plus ou moins desquamées, avec présence de fibrose, d'œdème, ou même de léger exsudat, au niveau du tissu de soutien ;

— œdème sans réaction inflammatoire notable ;

— fibrose alvéolaire diffuse non imputable à la silicose, ni à la tuberculose ;

— hyalinisation des parois artérielles ;

— modifications des capillaires alvéolaires : desquamation de l'endothélium et thrombose.

Chacune de ces modifications est très souvent observée dans la région directement soumise aux R.X., mais elles s'avèrent d'une intensité et d'une étendue très variables.

Avec Gates, Warren étudie la pathologie de ces réactions sur les animaux de laboratoire.

A peu près à la même époque, paraissent les intéressants travaux de Freid et Goldberg. Ils rapportent 18 cas de réactions pleuro-pulmonaires post-röntgenthérapiques. Certains de ces cas sont suivis pendant 12 ans. Parmi les onze malades décédés, huit sont examinés à l'autopsie.

Après avoir passé en revue les lésions cutanées (télangiectasies) et osseuses concomitantes, ces auteurs s'attardent longuement à l'étude anatomo-pathologique.

Bien que les décès soient survenus entre six semaines et huit ans après le début des irradiations, les modifications sont sensiblement du même type : fibrose, hyalinisation, dilatation de bronches enflammées et infectées, athéro-sclérose des artères pulmonaires, fréquente atteinte du cœur droit alors que le gauche reste normal.

Dans tous les cas où la mort ne survient pas à bref délai après la fin du traitement, on note une hypertrophie et une dilatation plus ou moins marquée des cavités droites.

Quatre des onze cas présentent une péricardite avec symphyses. Et huit fois, on trouve de petits épanchements dans le péricarde.

Une défaillance du cœur droit, comparable à celle présentée par les emphysémateux et les tuberculeux pulmonaires chroniques, s'observe chaque fois que les malades voient s'établir une fibrose post-röntgenthérapique extensive.

Dans leurs conclusions, Freid et Goldberg insistent à leur tour sur la relation entre l'importance des lésions et divers facteurs tels que :

— quantité de rayonnement reçu et spécialement en cas de feux croisés ;

— étalement de la dose dans le temps ;

— sensibilité spéciale du poumon après une première irradiation ;

— emploi de grands champs qui favorisent, à leur avis, l'apparition du Poumon Radiothérapique.

L'âge et l'artério-sclérose jouent également un rôle non négligeable dans la genèse de ces manifestations.

Enfin, la sensibilité de la périphérie du poumon n'est pas aussi marquée que celle du médiastin et des carrefours broncho-vasculaires.

C'est en 1941, que pour la première fois, dans un ouvrage français, il est fait mention des lésions pulmonaires post-röntgenthérapiques.

L'honneur en revient à Lacassagne et Gricouroff dans leur livre intitulé « Action des Irradiations sur les tissus ».

Ils consignent le résultat des travaux étrangers sur l'étude expérimentale clinique et anatomo-pathologique de ces lésions.

La possibilité d'hémoptysies post-röntgenthérapiques est signalée par Leach, en 1942. Cet auteur américain discute également de l'importance de la surface des champs.

Quatre ans plus tard, Jacobson de Stockholm publie l'observation d'un épithélioma de l'œsophage traité par röntgenthérapie seule. Il administre 5.000 r. à la tumeur. Le malade est toujours en vie et guéri six ans après la fin du traitement. Dans la période de trois ans qui suit l'arrêt de l'irradiation, on note une série de manifestations cardiaques et pleuro-pulmonaires : toux, point de côté, modifications transitoires de la transparence pulmonaire en certaines zones, hypertrophie du cœur droit, épanchement pleural qui récidive deux fois après ponction et finit par s'organiser.

Et c'est en 1947 que la littérature française s'enrichit des premières publications détaillées, consacrées exclusivement aux altérations pulmonaires consécutives à la röntgenthérapie pénétrante de la région thoracique.

Huguenin, Lemoine et Fauvet leur donnent le nom de : « Poumon Radiothérapique », et passent en revue les problèmes cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques

qu'elles soulèvent. Ils établissent une classification de toutes les images observées à l'écran ou sur les clichés, et donnent les résultats de leurs recherches orientées sur le comportement des bronches. Dans ce but, ils ont pratiqué de nombreuses études bronchoscopiques. De plus, ils estiment que l'hypersécrétion bronchique joue un grand rôle dans la pathogénie du Poumon Radiothérapique, et conseillent l'emploi d'atropine en injection quotidienne à titre prophylactique.

Lamy, Léonardon et Duverger à Alger mettent en valeur la difficulté du problème diagnostic que posent les images radiologiques du thorax apparaissant dans la période qui suit un traitement par la roentgenthérapie pé nétrante à ce niveau.

En 1948, Sarazin, Voluter et Garcia-Calderon publient une étude des « modifications pleuro-pulmonaires fugaces consécutives à la roentgenthérapie du cancer du sein ». Ils mettent en évidence le rôle du terrain, les causes prédisposantes congénitales ou acquises.

Au VI^e Congrès des Médecins Radiologistes, en 1948, Maisin de Louvains fait un rapport sur le rôle des radiations dans le traitement du cancer du sein. Au cours de la discussion, les congressistes exposent leur opinion sur le problème du Poumon Radiothérapique.

En 1950, paraît la très intéressante étude de Macht et Perlberg au sujet de la prévention de ces accidents, au moyen des anticoagulants.

Dans le traitement du cancer de l'œsophage, Freid, en 1948, avait insisté sur les réactions pulmonaires post-roentgenthérapiques.

En 1951, Papillon et Goyon, sur 69 malades traités par de fortes doses de R.X. pour néoplasmes de l'œsophage, trouvent trois cas de Poumon Radiothérapique.

Dans leurs communications, en mars 1953, sept cas sont relevés parmi les 120 cancers de l'œsophage intensément irradiés.

Violland, dans sa thèse inspirée par le Docteur Papillon, sur la roentgenthérapie du cancer bronchique, en rapporte deux parmi les 71 cas étudiés.

Desgrez et Kirsh, en 1951, reprennent l'étude des effets des radiations sur l'appareil pulmonaire.

La connaissance du Poumon Radiothérapique bénéficie largement, en 1951, de la publication de Bergmann et Graham, sur deux cas de pneumectomie pour graves séquelles post-rœntgenthérapiques. L'intérêt tout particulier de ces observations est dû au fait que, pour la première fois, l'étude anatomo-pathologique se pratique sur des pièces opératoires, tandis que tous les examens histologiques, effectués précédemment, le furent « post mortem ».

La lecture de toutes les publications et des travaux, ayant trait au Poumon Radiothérapique, nous permet de constater que, malgré leur grand nombre, de valeur assez inégale, l'unanimité est loin d'être faite et les avis demeurent encore partagés.

EXPÉRIMENTATION

L'intérêt suscité sur le plan clinique par les modifications radiothérapiques du Poumon a eu pour corollaire, l'étude expérimentale de l'effet de l'irradiation. Mais, dans ce domaine, comme dans le précédent, la valeur des documents est très inégale.

Dans une première période, l'irradiation pulmonaire sur l'animal a été pratiquée dans le seul but de contrôler l'efficacité des R.X. dans le traitement de la tuberculose.

C'est seulement plus tard que l'irradiation fut entreprise sur des animaux sains, mais dans des conditions souvent si éloignées de celles de la pratique humaine qu'il est difficile d'en tirer des conclusions pratiques.

La première publication sur l'étude expérimentale de l'action des radiations sur le poumon date de 1898.

Bergonié et Tessier signalent la possibilité de réactions inflammatoires au niveau de cet organe et de la plèvre, lorsqu'on les soumet à des doses élevées de R.X. Mais il s'agit d'une irradiation générale et d'animaux auxquels on a précédemment inoculé des B.K.

Rudis Jicinski, en 1901, expérimente dans les mêmes conditions sur des cobayes et des lapins. Il note à l'autopsie : fibrose pulmonaire et réactions pleurales.

Kraus et Ziegler, en 1906, poursuivent sur des lapins et des chiens une expérimentation identique.

Les données expérimentales suivies par tous ces auteurs sont très éloignées des conditions d'irradiation réalisées en pathologie humaine. Il n'est guère possible de prendre en considération les résultats ainsi obtenus, si l'on désire rester dans le cadre du Poumon Radiothérapique.

En 1908, l'on trouve, pour la première fois, des recherches faites sur le poumon normal.

Il s'agit des travaux de Wohlaue, qui irradie une série de 10 cobayes, La dose est évaluée en X (Kienböck). Cette mesure n'est plus utilisée de nos jours : elle est donc assez peu connue. Elle équivaut à 50 r. Pour faciliter l'interprétation de ces expériences, nous avons fait la transposition des doses en « r ».

Sur les 10 animaux d'expérience, 3 reçurent une irradiation totale, tandis que les 7 autres ne reçurent qu'une irradiation thoracique.

Parmi les premiers, l'un reçoit 1.750 r. en 25 minutes, puis 2.000 r. en 25 minutes, 48 heures après. Jusqu'au cinquième jour, aucune manifestation clinique. Mais apparaissent alors de l'asthénie, des troubles respiratoires, et l'animal meurt 48 heures après. L'étude nécropsique met en évidence des poumons hyperhémisés, parsemés d'hémorragies ponctuées. Les alvéoles sont remplies d'exsudat albumineux, les espaces lymphatiques péribronchiques et périvasculaires sont très dilatés et contiennent des érythrocytes, des leucocytes et des éosinophiles.

Les deux autres cobayes, ayant subi une irradiation totale, reçoivent la même dose de 800 r. en une seule séance de 30 minutes. On les tue le septième et le seizième jour.

Le premier sacrifié ne présente qu'une légère hyperhémie pulmonaire, tandis que chez le second on constate, en plus, une dilatation des espaces lymphatiques péribronchiques et périvasculaires, ainsi que des zones d'atélectasie.

Les 7 autres cobayes, irradiés par un grand champ thoracique, le furent avec des doses allant de 250 r. jusqu'à 3.050 r. plus ou moins étalées.

Le premier reçoit 400 r. en 25 minutes, puis 2.000 r. le lendemain. La mort survient 24 heures après. L'étude microscopique met en évidence l'hyperhémie du poumon, la présence d'un léger exsudat dans les alvéoles, la dilatation des espaces lymphatiques périvasculaires et péribronchiques. L'épithélium est d'apparence normale.

Un second reçoit 800 r. en 15 minutes. Au cours des 30 jours qui suivent, aucun effet n'est perçu, et cet animal est soumis à une nouvelle irradiation thoracique de 2.250 r. en 30 minutes, et onze jours plus tard, il est sacrifié. A l'examen histologique de l'appareil pulmonaire, il n'est alors noté qu'une hyperhémie manifeste.

Les quatre autres reçoivent respectivement : 250, 300, 350 et 400 r. sur le thorax.

Ils sont sacrifiés 75, 60, 5 et 8 jours après l'irradiation. Chez tous, il est surtout fait mention de troubles circulatoires ayant entraîné, le plus souvent, de petites hémorragies.

Wohlauer pense que la mort spontanée de deux de ces cobayes est attribuable à la dose excessive.

Il conclut que l'hyperhémie, retrouvée chez tous les sujets d'expérience, est la conséquence directe de l'irradiation. La dilatation des espaces périvasculaires et péri-bronchiques serait secondaire à cette hyperhémie.

L'intégrité de l'épithélium alvéolaire l'a conduit à proclamer que ces cellules étaient extrêmement réfractaires à l'action des R.X., et cette opinion a très longtemps prévalu.

Ces expériences de Wohlauer auraient, à nos yeux, une valeur plus considérable si l'irradiation n'avait pas été totale, ou tout au moins régionale : ce qui diffère par trop des techniques röntgenthérapiques.

Cet auteur a eu, cependant, le mérite d'irradier des *cobayes sains*.

La recherche des possibilités thérapeutiques des radiations sur la tuberculose pulmonaire donne encore lieu à de nombreux travaux.

Kupferle, en 1913, expérimente sur des lapins, Manoukhine sur des singes, Kupferle et Bacmeister sur des lapins.

Les R.X. détruisent en partie le tissu de granulation, et favorisent l'apparition abondante de tissu conjonctif.

En 1916, Kupferle et Bacmeister, après avoir utilisé des doses élevées, voient survenir des accidents graves pleuro-

pulmonaires qu'ils attribuent à l'excès de la dose, administrée en un temps trop court.

Schröder, qui étudie aussi la tuberculose du lapin, traitée par les R.X., conclut en 1921 à l'absence d'action des irradiations faibles sur le parenchyme. Il leur accorde un rôle favorable sur les ganglions.

Avec Gorke et Töppich, en 1922, les conditions expérimentales sont bien plus satisfaisantes. Ils s'attachent à étudier la sensibilité du poumon sain, vis-à-vis des R.X.

Leurs sujets d'expérience ne présentent plus l'inconvénient d'une très petite taille comme les cobayes : ils irradient des lapins. Dans le but de posséder de meilleurs points de comparaison, l'irradiation n'est faite que sur un hémithorax, afin de pouvoir comparer avec le côté non traité. De plus, ils étudient les effets en fonction de l'étalement de la dose dans le temps. Malheureusement, ils restent toujours fidèles à la dose de 480 r., et ils ne trouvèrent jamais de différence entre le côté non traité et celui qui avait été irradié.

Leurs travaux, cependant, venaient confirmer la résistance pulmonaire aux doses faibles.

Warren et Whipple, la même année, étudient sur trois chiens adultes l'action des R.X. sur les organes thoraciques et abdominaux. Ils utilisent des faisceaux de longueur d'onde moyenne, à des débits élevés. Alors que l'intestin est le siège de réactions marquées, les poumons et le cœur ne présentent aucune altération clinique ni anatomique. Un contrôle histologique fut pratiqué.

Deux ans plus tard, en 1924, Swann expérimente sur des chats, des cobayes et des lapins les effets immédiats de la radiothérapie à feu nu, au niveau des divers organes. Il ne retient rien de précis au niveau des poumons.

A la même époque, Davis s'adresse à des chats et des lapins pour analyser l'action des R.X. sur le *poumon sain*, et déterminer les caractères de cette action.

Il s'entoure du maximum de précautions, afin d'aboutir à des résultats présentant toutes garanties. Si les irradiations sont administrées à tout le thorax, il fait le con-

trôle sur des animaux témoins, mais, le plus souvent, l'expérience ne porte que sur la moitié de la poitrine : ce qui lui permet de comparer avec l'autre hémithorax du même sujet.

Les doses employées équivalent à la dose d'épilation définitive, et, dans un cas, apparaît une épidermite du 3^e degré. Cet auteur signale à ce sujet que la peau des animaux d'expérience est moins sensible aux R.X. que le tissu cutané de l'homme.

La partie moyenne de l'hémithorax droit d'un lapin est irradiée cinq fois à des intervalles de 20, 7, 30 et 104 jours : quatre fois par un *champ antérieur* de 3×3 cm., et une fois par un champ postérieur de 3×4 cm.

Jusqu'au huitième jour après la dernière irradiation, on n'observe rien d'anormal.

A ce moment, apparaissent : dyspnée, anorexie, chute de poids. Huit jours plus tard, l'animal est sacrifié.

La cavité pleurale droite contient 25 cc. de liquide, et les feuillets pariétaux et viscéraux présentent de nombreuses zones d'adhérences. Au niveau du péricarde, on note aussi un léger épanchement et quelques adhérences fibrineuses.

A gauche, il y a intégrité macroscopique et histologique de la plèvre et du poumon.

A droite, on trouve une densification importante, surtout au niveau du lobe moyen, correspondant à la zone irradiée. Il s'est rétracté considérablement. Son volume n'est plus que $1/5$ de son volume normal.

L'étude microscopique met en évidence : épaissement marqué des parois alvéolaires avec diminution, ou même disparition, de l'espace aérien. Epithélium des alvéoles sensiblement normal. Augmentation du tissu conjonctif autour des bronches et des vaisseaux sanguins. Gros épaissement des parois et surtout de la média des vaisseaux sanguins situés dans le champ d'irradiation.

Tous les animaux soumis à des irradiations identiques présentent des résultats semblables.

L'auteur poursuit ses travaux en faisant varier soit la dose, soit les intervalles entre chaque exposition.

Les résultats demeurent toujours assez voisins : *épaississement des parois alvéolaires* réduisant l'espace aérien. Parfois, desquamation de l'épithélium de l'alvéole. Épaississement des parois des vaisseaux sanguins, *augmentation marquée du tissu conjonctif périvasculaire et péri-bronchique*, ainsi que du conjonctif sous-séreux de la plèvre.

Et Davis de conclure que l'irradiation excessive du thorax peut entraîner une inflammation plus ou moins sévère des poumons et des plèvres, qui peut conduire à la sclérose et entraîner une altération de la fonction respiratoire.

Tsuzuki publie, en 1926, les résultats de ses études expérimentales sur le lapin.

Il irradie localement, et non pas par petit champ comme Davis. Toute la face dorsale de l'animal est soumise à l'action des R.X. Il répartit ses lapins en trois séries : les doses totales, ainsi que leur répartition dans le temps, varient dans les deux premières. Le débit « r » par minute varie lui aussi. Dans la troisième série, l'irradiation est ininterrompue jusqu'à la mort.

Schématiquement, les résultats, en fonction de la dose, sont les suivants :

Au-dessus de 200 r., il y a atteinte des lymphocytes dans le tissu périvasculaire.

Avec une dose de 400 r., on constate, en plus, une hyperhémie modérée, la destruction des lymphocytes, l'apparition de pseudo-éosinophiles. Le tour à l'état normal se fait très rapidement en dix heures.

Une dose de 600 r. provoque d'abord de l'hyperhémie, puis une desquamation partielle des cellules épithéliales bronchiques et alvéolaires, et enfin une exsudation séreuse dans les alvéoles. A partir de la 18^e heure, ces phénomènes s'atténuent et, 36 heures après, ils ont totalement disparu.

Si la dose administrée dépasse 800 r., on observe des manifestations à peu près semblables dans les heures qui

suivent, mais souvent elles sont plus accentuées et le retour à la normale se fait beaucoup plus lentement.

Trois ans plus tard, Warthin et Pohle, étudiant expérimentalement la sensibilité du cœur de rat et de lapin aux radiations, ont observé des lésions bronchiques et parenchymateuses dans le territoire irradié.

En 1930, paraît un très important travail sur la sensibilité du parenchyme pulmonaire soumis aux R.X. Ludin et Werthemann s'attachent à conduire leur expérimentation dans des conditions aussi voisines que possible de celles de la Roëntgentherapie humaine.

Ils administrent par de petites portes des doses très élevées au poumon de lapin : deux champs de 4 cm. $\times$ 4 cm., l'un antérieur, l'autre postérieur. 500 r. par séance sur un champ. Chaque porte est irradiée alternativement tous les huit jours. La quantité totale de rayonnement administré va de 8.500 r. à 21.000 r.

Macroscopiquement, l'œil le moins averti peut délimiter les zones irradiées. Le poumon est plus pâle, sa consistance plus ferme en regard des portes. A la coupe, le secteur irradié montre une surface grise avec des granulations pneumoniques. La lumière des bronches contient un exsudat blanc jaunâtre, visqueux, purulent, sans qu'on puisse y déceler des germes. Il n'a été observé que deux fois des lésions pleurales : épanchement et adhérences.

Histologiquement, on relève des lésions dans les zones saines en apparence : ventilation insuffisante ou parfois totalement absente, septa alvéolaires anormalement épaissis, capillaires gorgés de leucocytes, groupe d'alvéoles remplies d'exsudat, zones d'emphysème.

Les auteurs notent aussi une desquamation de l'épithélium bronchique, une augmentation de sécrétion de mucus.

Toutes ces modifications se retrouvent encore plus marquées dans la zone irradiée : l'épithélium alvéolaire est en voie de dégénérescence, protoplasme vacuolaire, anomalies du noyau et parfois picnose, quelques cellules desqua-

mées. Au niveau des bronchioles, l'épithélium prend la forme cuboïde, avec quelques cellules géantes multinucléées.

Le nombre des mitoses est augmenté. Quelques septa alvéolaires présentent des vaisseaux gonflés de cellules.

Certains poumons sont le siège de broncho-pneumonie, de bronchite, de bronchiolite. On rencontre çà et là d'importants dépôts de fibrine.

Sur une deuxième série d'animaux, les doses sont de 5.000 r. à 7.500 r., les séances bi-mensuelles, les portes de 12×12 cm.

Les réactions pulmonaires enregistrées sont alors beaucoup plus étendues : la prolifération de l'épithélium bronchique est constante, l'infiltration leucocytaire plus abondante. Il y a toujours, dans cette série, une sévère broncho-pneumonie, l'épithélium alvéolaire est dégénéré et souvent détruit. Sur certaines coupes, la régénération est si marquée qu'elle évoque une allure néoplasique.

Ludin et Werthemann en tirent les conclusions suivantes :

— Dans tous les cas où la mort est provoquée par l'irradiation, il y a broncho-pneumonie, d'abord circonscrite, puis confluante, avec bronchite purulente aseptique.

— La destruction de l'épithélium alvéolaire suit plusieurs stades dégénératifs, tant au niveau du protoplasme que du noyau.

— Au pourtour du foyer broncho-pneumonique, s'observe un œdème pulmonaire avec catarrhe et desquamation de l'épithélium dégénéré.

— La régénération des épithéliums bronchiques et alvéolaires est parfois si exacerbée qu'ils peuvent présenter un aspect carcinomateux avec cellules polymorphes et mitoses atypiques.

Karlin et Mogilnitski, en 1932, afin de se rapprocher autant que possible des techniques utilisées en radiothérapie, s'adressent à des chiens.

Les constantes sont : 180 kv. 0,5 Cu 3 Al. 2 champs de 6×8 cm., l'un antérieur, l'autre postérieur symétrique. Et ils prennent pour unité de mesure, la dose de la H.E.D.

A leur avis la répétition de doses, sans danger si elles sont administrées en une seule fois, augmente la fréquence d'apparition et l'intensité des lésions pulmonaires.

Ils consignent, également, des lésions aiguës, telles que bronchites nettes à type nécrotique et broncho-pneumonies avec hémorragies, qu'ils observent après de très fortes doses.

Comme Wintz, ces auteurs pensent que les lésions vasculaires sont le « primum movens » des lésions histologiques consécutives à l'irradiation. Les proliférations conjonctives étant provoquées par les hémorragies primitives et l'induration péribronchique par les réactions inflammatoires secondaires.

L'année suivante, paraît, en 1933, la très importante étude expérimentale d'Engelstad.

Il prend le lapin comme animal d'expérience.

Sur les 116 sujets, 100 reçoivent l'irradiation au niveau du thorax. La dose administrée est évaluée en fonction de la tolérance cutanée de l'animal. Une dose totale de 1.700 r. ou inférieure sur une porte ne produit pas de réaction cutanée caractérisée, ni d'épilation.

Avec 4.000 à 7.000 r., sur trois ou quatre portes, on obtient une épidermite qui guérit en moins de six semaines.

Les doses de 9.000 r. et au-dessus produisent des réactions très marquées de la peau, et entraînent la mort de l'animal en deux ou trois semaines.

De l'étude des changements observés au niveau du poumon, au cours des trois premiers mois, Engelstad retient :

Dans les heures qui suivent l'irradiation, il y a toujours des modifications, même pour des doses très faibles par rapport à la dose de tolérance cutanée de l'animal.

L'on observe : hyperhémie, petites hémorragies, œdème et dégénérescence marquée des lymphocytes dans les follicules lymphoïdes normaux. Parfois, l'épithélium bronchi-

que est modifié. Dans certains cas, il y a déjà à cette période un début d'infiltration leucocytaire.

Pendant 24 heures, on trouve une infiltration considérable du poumon, sans qu'il soit possible de mettre en évidence la présence de microbes.

Deux mois plus tard, ces modifications provoquées par des doses très minimes persistent encore sous forme d'une sclérose modérée du poumon.

Avec les doses qui entraînent une épidermite rapidement curable, les modifications sont considérables. Souvent, une broncho-pneumonie assez sévère se développe, principalement à partir du dixième jour, broncho-pneumonie capable d'entraîner la mort. En plus des cellules inflammatoires habituelles, il y a un nombre assez élevé de macrophages du vingtième au trentième jour, et parfois pendant plus longtemps.

Avec un recul de 3 mois, on se trouve, après de telles irradiations, en face de changements considérables du poumon : sclérose, infiltration inflammatoire, accumulation de macrophages, remaniements de l'épithélium bronchique qui est squameux et présente çà et là des monstruosité.

L'utilisation de doses plus considérables encore fait apparaître, surtout du dixième au vingtième jour après l'irradiation, des broncho-pneumonies sévères, des bronchites purulentes entraînant la mort dans de nombreux cas.

Trois mois plus tard, l'examen montre une forte augmentation du tissu conjonctif et une infiltration considérable périvasculaire, péribronchique et broncho-pulmonaire. Un nombre énorme de macrophages et de cellules géantes emplit une grande partie du tissu pulmonaire. L'épithélium bronchique prolifère, présente des monstruosité définitives avec zones desquamées. On trouve, aussi, des cellules épithéliales géantes ainsi que des cellules cornées. Les vaisseaux sont peu touchés, les fibres élastiques ne présentent pas de lésions.

La plèvre ne présente des signes d'atteinte que dans 6 % des cas, si la dose est inférieure ou égale à 7.000 r.

Avec des doses supérieures, le pourcentage atteint 50 % et la réaction consiste en épanchement ou en symphyse.

Ainsi, Engelstad nous fournit des renseignements de grande valeur sur le caractère anatomo-pathologique des lésions qui suivent de près l'irradiation. En effet, son étude s'arrête à la fin du troisième mois qui suit l'irradiation et n'apporte pas de précisions sur l'évolution des modifications tardives.

En 1935, Lucarelli expérimente sur 24 lapins et 8 chiens. Il évalue la quantité de rayonnement par rapport à la H.E.D.

— Le premier groupe reçoit une irradiation de 400 r.

— Le deuxième et le troisième groupes reçoivent, toutes les 48 heures, une dose de 400 r. renouvelée réciproquement 3 fois et 6 fois.

— Les quatrième, cinquième et sixième groupes reçoivent deux, trois et quatre séries de trois irradiations.

Les séries sont séparées par 20, 30 et 60 jours.

Les animaux sont sacrifiés une à trois semaines après la fin de l'irradiation.

— Après une seule irradiation : rien à signaler.

— Après deux irradiations : troubles circulatoires régressant en deux semaines.

— Après les troisième, quatrième et cinquième irradiations : petites hémorragies, dilatation des capillaires, infiltration de pseudo-éosinophiles, œdème interstitiel et atélectasies localisées.

Dans les derniers groupes, les lésions sont identiques, mais plus marquées avec atélectasies plus importantes, troubles vasculaires graves. En outre, il y a augmentation du tissu conjonctif interstitiel.

Chez les chiens, les effets sont généralement moins intenses, et Lucarelli attribue cela à une différence d'épaisseur de la paroi : ce qui entraîne une diminution de la dose efficace en profondeur.

En 1940, Engelstad reprend l'étude de ses expériences sur le poumon de lapin,

Il classe, alors, la réaction du poumon en 4 stades :

— *Le premier stade* débute une à deux heures après la fin de l'irradiation et dure de 24 à 48 heures. Il est caractérisé par la dégénérescence des follicules lymphoïdes, un changement de l'épithélium bronchique avec grosse augmentation de sécrétion de mucus, hyperhémie, transsudats et infiltration leucocytaire modérée.

— *Le second stade* dure deux à trois semaines : c'est un stade de latence.

— *Le troisième stade*, celui des changements marqués tant dégénératifs qu'inflammatoires. La réaction inflammatoire peut être plus ou moins aiguë, et même suraiguë, après de très fortes doses.

L'inflammation aiguë a son maximum environ un à deux mois après l'irradiation. L'infiltration leucocytaire diminue lentement et nous trouvons, alors, de grandes quantités de macrophages et de cellules géantes.

— *Le quatrième stade* est caractérisé par une tendance à la régénération avec prolifération du tissu conjonctif, sclérose, productions calcaires qui ne sont pas exceptionnelles.

Il y a aussi à ce stade une légère prolifération de l'épithélium bronchique.

Engelstad a classé, aussi, ces manifestations en fonction de la dose administrée :

— *Doses inférieures à la dose épidermicide* : l'on rencontre des réactions pulmonaires légères et fugaces.

— *Doses épidermiques* : il y a alors des altérations marquées, laissant par la suite de la sclérose et, parfois, des calcifications.

— *Doses beaucoup plus fortes*, dangereuses ou léthales : les réactions pulmonaires sont excessivement fortes, et l'on voit souvent survenir la mort.

Engelstad en conclut que le poumon ne réagit pas différemment aux divers types d'irradiation, si la dose totale

au niveau de l'organe, et sa répartition dans le temps restent les mêmes. A dose égale, l'étalement et le fractionnement entraînent une diminution des troubles.

La même année, Warren et Gates apportent une contribution efficace à notre connaissance de la pathologie des réactions expérimentales du poumon aux irradiations.

Ils font une analyse histologique détaillée des effets précoces sur les viscères de rats, de lapins, de chiens.

Les changements les plus précoces au niveau de l'alvéole sont caractérisés par une hypertrophie des cellules et de leur noyau, condensation de la chromatine et apparition des nucléoles.

D'une alvéole à l'autre, ces modifications sont très variables et cela peut être considéré comme caractéristique.

Les auteurs, malgré une recherche attentive, ne relèvent que très peu souvent l'apparition d'une *membrane hyaline*. Les parois alvéolaires sont congestives, œdématisées. Parfois, il est noté au niveau des fibres élastiques un épaissement et un allongement. Il n'est jamais fait mention de fibrose ou d'hyalinisation, mais les doses utilisées sont relativement faibles.

L'épithélium bronchique présente une augmentation des cellules à mucus et une transformation en cellules cuboïdes non ciliées des cellules prismatiques.

Les bronchioles montre un épithélium dont la sensibilité est assez voisine de celui des alvéoles, et l'on y trouve des modifications anaplastiques à peu près semblables.

Le cartilage, les muscles lisses et le tissu conjonctif ne présentent pas de modifications notables.

Les vaisseaux sanguins et lymphatiques, les septa du tissu conjonctif et la plèvre sont le siège de légères altérations, consistant au début en œdème et congestion, puis, par la suite, en fibrose peu marquée.

Warren et Gates pensent également qu'un poumon irradié est fragilisé vis-à-vis des infections secondaires, ou d'irradiations ultérieures.

En 1943, Boys et Harris étudient la pathogénèse des lésions post-radiothérapeutiques, au niveau du poumon. Ils pensent que les néoformations sont secondaires à la coagulation de la fibrine de l'exsudat. En empêchant la coagulation de cette fibrine, on peut espérer éviter, ou tout au moins réduire dans de grandes proportions, l'apparition de fibrose et spécialement celle que l'on voit apparaître localement au niveau de l'exsudat inflammatoire.

Pour vérifier cette hypothèse, Boys et Harris utilisent l'héparine chez des lapins qu'ils irradient localement au niveau du thorax.

Les constantes du rayonnement sont les suivantes :

200 kv 25 mA 0,5 Cu et 1 Al 50 cm. focus-peau.

Il est administré 700 r. sur tout le thorax. La dose totale sera de 4.200 à 4.700 r. Les animaux pèsent environ 2 kg. 500.

Un premier groupe comprenait 11 lapins de contrôle. Le second, 12, auxquels on injecte de l'héparine au cours du traitement radiothérapeutique expérimental.

L'étude des réactions précoces se fait avant le quinzième jour. Il y a peu de différence au niveau de la plèvre des sujets de l'un et de l'autre groupe.

Les poumons sont augmentés de volume et de poids, mais beaucoup moins dans le second groupe que dans le premier. Les animaux sous héparine présentent également une meilleure ventilation, et, à la coupe, l'exsudat sanglant est bien moins abondant.

L'étude des suites éloignées révèle des adhérences ou des épanchements au niveau de la plèvre des animaux de contrôle, tandis que les autres ne présentent pas ces troubles. De même, l'aération du parenchyme des lapins héparinisés est bien plus satisfaisante que celle des animaux témoins.

Les artérioles des lapins de contrôle sont le siège d'artérite, dégénérescence de l'intima et épaississement de la média. Toutes ces lésions se retrouvent sur les sujets du second groupe, mais un peu moins marquées.

Au niveau des bronches, la différence des lésions est là aussi assez peu marquée.

C'est donc surtout le parenchyme qui bénéficie de l'action de l'héparine, puisqu'il est nettement plus aéré, que l'œdème y est bien moins marqué et qu'il n'y a pas de dépôts de fibrine. Il n'est pas, ou peu s'en faut, le siège de fibrose.

Les essais analogues, pratiqués en pathologie humaine par Macht et Perlberg, donnèrent des résultats fort encourageants.

Les multiples expériences, qui permettent l'étude de l'action des radiations sur l'appareil pulmonaire, souffrent de la dispersion des efforts de recherche.

Assez rares sont les travaux dignes d'intérêt. Trop souvent, les conditions d'irradiation sont très éloignées de celles utilisées en clinique, et il semble dangereux de vouloir en transposer les résultats sur le plan humain.

Cependant, plusieurs auteurs ont su s'entourer de garanties suffisantes : dose, étalement, grandeur des champs, constantes du rayonnement. Et il semble qu'alors on puisse suivre Engelstad lorsqu'il affirme la grande similitude entre les réactions pleuro-pulmonaires de l'homme et celles de l'animal, après fortes doses de R.X.

Et c'est en se basant sur les résultats expérimentaux qu'il est possible de présumer du caractère histologique des lésions précoces observées en clinique humaine.

OBSERVATIONS

Les documents où le rôle de l'irradiation dans l'évolution d'un tableau radioclinique pulmonaire peut être discuté sont nombreux.

Nous avons pris pour principe d'éliminer toutes les observations douteuses, où le Poumon Radiothérapique ne pouvait être affirmé avec suffisamment de certitude, en tenant compte de critères précis, tels que l'aspect radiologique, l'évolution dans le temps, ou, pour un cas, l'examen anatomo-pathologique.

Nous avons refusé toutes les observations de néoformations bronchiques irradiées, où, en toute honnêteté, il n'est pas possible de faire la part des troubles de la ventilation initiaux et des altérations purement röntgenthérapiques.

Se trouvent, également, exclus de ce travail les cas de cancers du sein précocement irradiés, dont l'évolution métastatique tardive permet d'avoir quelques doutes sur l'origine cancéreuse ou mixte des modifications parenchymateuses.

Nous nous sommes attaché à ne conserver que des observations où la radiologie, et surtout l'évolution, autorisaient le diagnostic de Poumon Radiothérapique.

Elles ont trait à des malades soignés, soit pour cancer du sein, soit pour cancer de l'œsophage.

Ces observations émanent du Centre Anti-Cancéreux, où un grand nombre de malades ont été traités ou examinés. Pour certains, l'irradiation a été réalisée dans des villes voisines. Les malades ont consulté au Centre pour leurs manifestations pulmonaires, où leur dossier a été aimablement mis à la disposition du Docteur Papillon, en vue de ce travail.

Nous avons groupé ces observations en fonction de la localisation de la tumeur qui a justifié le traitement. Huit cas intéressent des cancers du sein, dont cinq furent traités par roëntgenthérapie intensive, et trois selon la technique des grands champs, à grande distance focale.

Les sept autres survinrent après traitement de cancers de l'œsophage par roëntgenthérapie rotatoire discontinue. L'un comporte un examen histologique pratiqué sur pièces nécropsiques.

OBSEARATION N° 1

Opération d'Halsted pour cancer du sein gauche. Six ans après, tumeur du sein droit, avec ganglions axillaires. Traitement roëntgenthérapique cytolytique. En fin d'irradiation, épisode pneumonique aigu spontanément curable. Fibrose bénigne de la base droite, suivie pendant quatre ans. Evolution à peine progressive.

Madame DED...

Opération d'Halsted gauche pour cancer du sein, en 1940. Exérèse d'un noyau de récidence locale en 1946. Quelques mois plus tard apparaît une induration massive du sein droit, avec ganglions axillaires mobiles. La radioscopie met en évidence des cicatrices calcifiées des deux sommets, de nature bacillaire.

Traitement roëntgenthérapique du 25 novembre 1946 au 10 janvier 1947 :

200 kv 1 Cu 3 Al 12 mA F.P. 60 cms.

3.200 r. à lapeau sur la région axillaire droite.

5.200 r. à la peau sur champ direct 12×12 centré sur le sein, rayon non tangentiel.

Le 20 janvier 1947 : Apparition d'une radio-épidermite intense de toute l'aire mammaire.

Le 31 janvier 1947 : Tableau clinique de pneumonie de la base droite, non contrôlé à la radioscopie. Bacilloscopie négative.

Le 16 février 1947 : Guérison quasi complète des phénomènes pulmonaires sans traitement spécial.

Le 28 février 1947 : La radio-épidermite est cicatrisée.

En mars 1947 : Etat général et local satisfaisants. Pigmentation homogène de la peau.

Radiographie pulmonaire : Légère attraction médiastinale à droite et faible ascension du diaphragme. Les sinus sont libres. Le sommet ne présente pas d'image anormale, mais on note une certaine accentuation des travées hilio-basales droites, avec petites images scissurales.

En janvier 1948 : Petite hémoptysie. Les lésions radiologiques n'ont pas varié depuis neuf mois.

En janvier 1949 : Etat général excellent. Résultat local satisfaisant. Persistance de petits signes fonctionnels. Toux intermittente et expectoration banale sans dyspnée.

Radioscopie pulmonaire : Révèle une stabilité des lésions précédemment observées.

En juin 1950 : Algies de la main gauche. Dyspnée d'effort.

Radiographie pulmonaire : Séquelles fibreuses des deux sommets, avec coque pleurale.

— A droite : Sclérose diffuse du champ pulmonaire avec opacité plus marquée du 1/3 inférieur du poumon, respectant les culs-de-sac pleuro et cardio-diaphragmatiques.

Importante attraction du cœur et de la trachée. Ascension du diaphragme.

— A gauche : Certain degré d'emphysème.

OBSERVATION N° 2

Cancer du sein droit, à forme inflammatoire, avec adénopathies axillaires, traité par roentgenthérapie seule : 22.000 r. — Découverte, trois mois après le traitement, d'une grisaille rétractile appréciable du poumon droit, sans signe fonctionnel appréciable. — Régression spontanée, disparition de l'image. Aucune signe d'évolution néoplasique.

Madame VIV...

Tumeur du quadrant supéro-externe du sein droit, en mars 1950, avec phénomène de la peau d'orange, quelques traînées lymphangitiques et ganglions axillaires homologues,

durs et mobiles, que la biopsie révèle envahis par un épithélioma glandulaire atypique.

Radiographie pulmonaire : Négative.

Après avoir administré 350 r. en téléroëntgenthérapie du tronc, du 13 au 23 mars 1950, l'intervention est refusée en raison de l'état inflammatoire initial, et l'on entreprend :

Traitement roëntgenthérapique du 28 mars au 26 juin 1950 :

200 kv 1 Cu 3 Al 12 mA F.P. 50 cms.

La dose totale de 22.000 r. à la peau est répartie sur cinq champs : sus-claviculaire, sous-claviculaire, mammaire interne, mammaire externe et axillaire. L'irradiation est semi-tangentielle : 200 r. par champ, deux champs par jour.

Le 25 septembre 1950 : Apparition d'un point de côté, au niveau de l'hémithorax droit.

Radiographie pulmonaire : Grisaille diffuse de tout l'hémithorax droit avec attraction trachéale et diaphragmatique. Il y a aussi un léger épaississement pleural du sommet et, au niveau du tiers inférieur du poumon, une opacité arrondie mal limitée du volume d'une noix.

Le 7 mars 1951 :

Radiographie pulmonaire : Il n'existe plus à droite qu'une légère accentuation de la trame.

Le 28 avril 1952 : La malade accuse des douleurs au niveau du creux sus-claviculaire droit, qui est le siège d'une importante sclérose due aux R.X.

Radioscopie : L'image thoracique est sub-normale. Il ne persiste qu'une légère accentuation de la trame de la plage droite.

Le 24 septembre 1952 : Persistance du résultat satisfaisant. Le sein droit est plus ferme que le gauche. On note une sclérose des plans superficiels du creux sus-claviculaire droit.

Radioscopie : Quelques travées fibreuses peu marquées dans la région inter-cléido-hilaire droite. Apparence normale par ailleurs.

Le 9 mars 1953 : L'état local est bon. Douleurs dans l'épaule droite.

Radiographie pulmonaire : R.A.S.

OBSERVATION N° 3

*Tumeur du sein droit traité par rœntgenthérapie intensive :
16.000 r. Sclérose rétractile de la base droite avec petits signes
fonctionnels. Evolution bénigne.*

Mademoiselle GER..., 32 ans.

Cette malade subit, en novembre 1951, l'exérèse d'un petit « kyste » du sein.

L'histologie précise la nature bénigne du prélèvement.

Le 15 janvier 1952, au-dessus de la cicatrice de biopsie, dans le prolongement axillaire du sein droit, on a la surprise de découvrir une zone légèrement déprimée où la peau adhère à une infiltration du quadrant supéro-externe du sein. La masse indurée a le volume d'une noix et demeure mobile sur les plans profonds. La peau, avec ce phénomène de la peau d'orange, est très suspecte, et il est administré 500 r. en télé-rœntgenthérapie sur le thorax, du 17 janvier au 5 février 1952.

Trois mois plus tard, il n'y a aucune amélioration et l'on décide, en accord avec le Professeur Santy, de se comporter comme s'il s'agissait d'un cancer.

Traitement rœntgenthérapique du 26 mai au 31 juillet 1952 :

190 kv 1 Cu 3 Al 8 mA F.P. 40 cms.

La dose totale à la peau est de 16.000 r. répartis également sur quatre champs : un grand sus et sous-claviculaire, un axillaire et deux mammaires semi-tangentiels.

Le 24 juin 1952 : Réaction cutanée d'intensité moyenne, avec érythème foncé, desquamation sans épidermite.

Le 11 octobre 1952 : Il persiste une induration du sein droit, avec quelques signes discrets de peau d'orange. La peau est sensiblement normale. Pas d'adénopathie perceptible.

Le 3 décembre 1952 : Sein œdémateux et douloureux, où l'on perçoit quelques nodules de caractère bénin, semble-t-il. La malade se plaint de toux.

Le 2 janvier 1953 : La malade se plaint de toux et d'essoufflement.

Radiographie pulmonaire : Rétraction très marquée du médiastin à droite d'environ 4 cm., avec dextrocardie appréciable et ascension de la coupole diaphragmatique.

A la partie moyenne du poumon droit, condensation pommelée située dans le lobe inférieur. Le bord droit du cœur, mal visible, semble prolongé par une condensation vaguement triangulaire.

Le lobe supérieur est absolument inactif.

Le 13 avril 1953 : Le sein est souple, sans masse individualisable. Il persiste de la toux et des douleurs à la base droite.

Radioscopie : Ascension de la coupole diaphragmatique droite et persistance de l'aspect pommelé.

OBSERVATION N° 4
(Due à l'obligeance du Dr C...)

Epithélioma du sein droit (Stade I) traité par roëntgenthérapie pure : 24.000 r. Lésions nodulaires pseudo-tuberculeuses régressives de Poumon Radiothérapique.

Madame VAL..., 38 ans.

Cette malade subit en 1949 une néphrectomie pour tuberculose rénale.

En décembre 1951, apparition d'une tumeur du sein droit, que la biopsie révèle épithéliomateuse.

Traitement roëntgenthérapique du 8 janvier 1952 au 5 avril 1952 :

24.000 r. en 6 champs semi-tangentiels.

Dès la fin du traitement, la malade est anémiée, présente un mauvais état général, mais il faut signaler que les prescriptions concernant le repos et une thérapeutique anta-anémique n'ont pas été suivies.

A peine la radiothérapie achevée, on voit apparaître de la toux, expectoration légère et dyspnée, ainsi que température.

Le 11 avril 1952 :

Radiographie pulmonaire : image réticulaire et nodulaire du lobe supérieur droit, surtout accentuée à la partie sous-claviculaire externe descendant jusqu'à la partie moyenne du poumon.

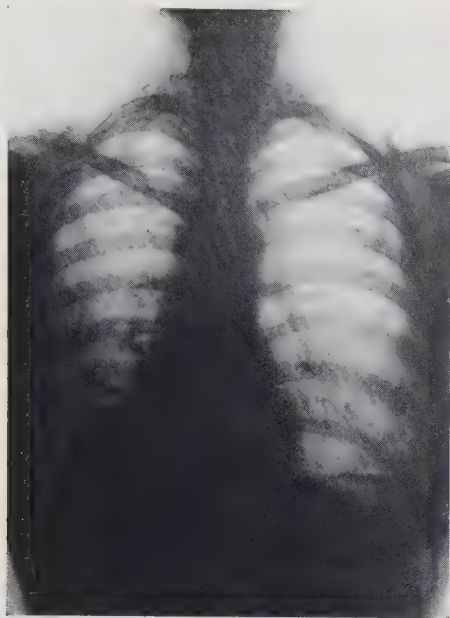


FIG. 1.

Obs. N° 3. — Tumeur du sein irradiée de manière intensive. Opacité de la base droite avec attraction découverte six mois après la fin de l'irradiation (2-1-53).

Evolution régressive dans les mois qui suivent.



FIG. 2.

Obs. N° 4. — Cliché du 11-4-52. Image infiltrative pseudo-tuberculeuse du lobe supérieur droit, découverte quelques jours après la fin d'une irradiation intensive pour tumeur du sein.

Le 30 avril 1952 : La température persiste.

Le 7 mai 1952 :

..*Radiographie* pulmonaire : Légère grisaille de l'hémithorax droit, faite de minuscules nodules très fins, ayant l'aspect d'une miliaire unilatérale.

Le cœur est attiré à droite, en situation médiane, légère déformation en tente de la coupole phrénique droite.

Le 2 juin 1952 : L'état général s'est amélioré. Il persiste une légère dyspnée, sans toux, ni expectoration.

7 juillet 1952 : *Radiographie* pulmonaire : Diaphragme avec aspect plus aigu que sur le film précédent, mais parenchyme moins condensé avec un aspect de fibrose.

17 octobre 1952 : *Radiographie* pulmonaire : Accentuation de l'attraction médiastinale. Le bord droit est à 4 cm. de sa position normale. Aspect de sclérose pulmonaire droite.

21 février 1953 : *Radiographie* pulmonaire : Cœur en place. Légère grisaille de la base droite.

OBSERVATION N° 5

Néoplasme au sein droit. Rœntgentherapie à grande distance focale après Halsted. — Deux mois après la fin du traitement, épisode pulmonaire aigu, suivi de rétraction scléreuse du poumon. — Evolution régressive relativement rapide.

Madame BED...

Epithélioma du sein droit opéré en décembre 1950. Halsted montre une petite tumeur au stade II. Six semaines après, début du traitement radiothérapique.

Du 6 février 51 au 18 avril 51 :

200 kv 1 Cu 2 Al F.P. : 90 cm.

3.000 r. sur un champ thoraco-axillo-sus-claviculaire antérieur.

3.000 r. sur un champ postérieur symétrique.

Le 12 avril 1951 : Malade ayant bien supporté son traitement. Légère asthénie. Formule sanguine normale.

Le 26 juin 1951 : L'asthénie est plus marquée. La malade ressent un violent point de côté, se met au lit avec température élevée.

On conclut à un phénomène pulmonaire aigu, qui est soigné par les traitements habituels.

Le 15 juillet 1951 : La toux continue et l'expectoration est arrêtée.

Radioscopie pulmonaire : Légère grisaille de l'hémithorax droit, avec condensation pommelée à la région moyenne et supérieure.

Le 15 novembre 1951 : *Radiographie* pulmonaire : Le champ pulmonaire droit s'est nettement éclairci. Légère réaction pleurale. Légère attraction du cœur et du médiastin.

Le 15 mai 1952 : *Radiographie* pulmonaire : Accentuation de la rétraction et de l'attraction. La transparence des deux poumons est normale. Il n'existe aucune opacité parenchymateuse, mais le médiastin est attiré d'une manière homogène sur toute sa hauteur de 4 cm.

Diaphragme non déformé.

En mars 1953 : *Radiographie* pulmonaire : Régression considérable de tous les signes cliniques et radiologiques.

Il ne persiste qu'une légère déviation du cœur et du médiastin à droite.

OBSERVATION N° 6

Cancer du sein droit (Stade II fort) traité par Roëntgentherapie pure : 25.000 r. Episode pulmonaire dès la fin des irradiations. Pleurésie droite radiothérapique chronique, avec sclérose pulmonaire sous-jacente suivie pendant quatre ans, accompagnée de manifestations d'insuffisance ventriculaire droite au cours de la troisième année. Dystrophie tégumentaire et mammaire entraînant des troubles neurologiques déficitaires. Aucune évolution néoplasique.

Mademoiselle GIR..., 44 ans.

Au niveau du quadrant supéro-externe du sein droit, tumeur du volume d'un abricot, relativement mobile. Grosse adénopathie axillaire enclavée, circulation collatérale.

Du 7 au 19 avril 1949, la malade reçoit 350 r. en télé-röntgenthérapie du tronc, abdomen protégé, et ,après refus chirurgical, on commence.

Traitement röntgenthérapique du 23 avril au 8 juillet 1949 :
200 kv 1 Cu 3 Al 12 mA F.P. 50 cm.

La dose totale à la peau est de 25.000 r. répartis sur cinq champs semi-tangentiels de 10×15 cm. : sus-claviculaire, sous-claviculaire, mammaire interne, mammaire externe et axillaire : 200 r. par champ, deux champs par jour.

Dès la fin du traitement, on constate un état subfébrile, une toux rauque fréquente et dyspnée d'effort.

Le 16 septembre 1949 : Pigmentation homogène de la peau.
Radiographie pulmonaire :

— Opacité pleurale de base limitée au haut par une courbe de Damoiseau.

— Image d'infiltration trabéculaire du sommet.

— Attraction du cœur à droite.

— Léger emphysème de l'hémithorax gauche.

On prescrit alors : pénicilline + atropine.

Le 27 septembre 1949 : L'état général est stationnaire, la température persiste, ainsi que la toux. La dyspnée est améliorée.

Radiographie pulmonaire : Image peu modifiée. Le sommet droit est le siège d'un pinceau de condensation plus épaisse.

Le 5 octobre 1949 : La température et la toux continuent à occuper la scène clinique.

Les examens de crachats et tubages gastriques sont négatifs.

La forme sanguine : 3.520.000 G.R. ; 9.600 G.B.

Tomographies du poumon droit : Confirment l'existence d'un processus pleural de base et de densification du parenchyme au sein duquel on note plusieurs images semblant répondre à des bronchectasies.

Le 16 janvier 1950 : Etat général excellent. Le sein est normal. Il persiste un léger œdème. La dyspnée est peu marquée, mais il persiste une toux rauque et quinteuse fréquente.

Radiographie pulmonaire : Grande opacité pleurale de tout l'hémithorax droit.

On ponctionne 1.200 cc. d'un liquide citrin à formule lymphocytaire.

Le 15 mars 1950 : L'état général continue d'être satisfaisant, mais la dyspnée d'effort est très marquée.

Radioscopie : Hydropneumothorax avec attraction du cœur et de la trachée.

Le 1^{er} avril 1950 : La dyspnée est assez marquée.

Radiographie pulmonaire : Image d'hydropneumothorax, avec niveau liquide à la hauteur de la clavicule, et grisaille de tout le bas. Dans l'opacité, on voit une bande pleurale axillaire et une zone parenchymateuse au sein de laquelle se dessine un bloc fibreux.

Il y a aussi une attraction très marquée de la trachée.

On ponctionne 250 cc. de liquide.

Le 5 juin 1950 : La toux est fréquente, la dyspnée accentuée. La malade présente toujours un état subfébrile.

Radiographie pulmonaire : au sein d'un hémithorax sombre, une grosse opacité pleurale sous laquelle l'image pulmonaire est réduite à un petit moignon densifié, rétracté autour du hile. L'arbre bronchique est, néanmoins, perméable, sauf au niveau du lobe supérieur.

La base est en voie d'éclaircissement, et on a l'impression que l'épanchement devient moins abondant.

Le 19 septembre 1950 : Pas de modification clinique, ni radiologique.

Le 17 janvier 1951 : On note toujours de la dyspnée d'effort et la persistance d'un état subfébrile.

Radiographie pulmonaire : Persistance de l'opacité rétractile de tout l'hémithorax droit, parsemé d'images claires.

Le 6 juin 1951 : Les téguments de la zone irradiée, qui étaient pigmentés en brun, deviennent de plus en plus télangiectasiques et l'on assiste à une rétraction de toute la zone mammaire droite, avec déformation apparente du thorax.

L'état général est bon, mais il persiste un état subfébrile et une toux fréquente.

Radioscopie : Hémithorax droit sombre, sauf à la partie toute supérieure.

Le 19 septembre 1951 : L'état général est stationnaire. Les douleurs thoraciques sont moins vives, la toux toujours fréquente.

Radioscopie : Accentuation de l'attraction médiastinale.

Le 9 janvier 1952 : La malade se présente avec des lèvres cyanosées, une dyspnée pressante. Son foie est augmenté de volume. L'on note aussi des douleurs au niveau du membre supérieur droit. On ne relève aucun signe d'évolution maligne.

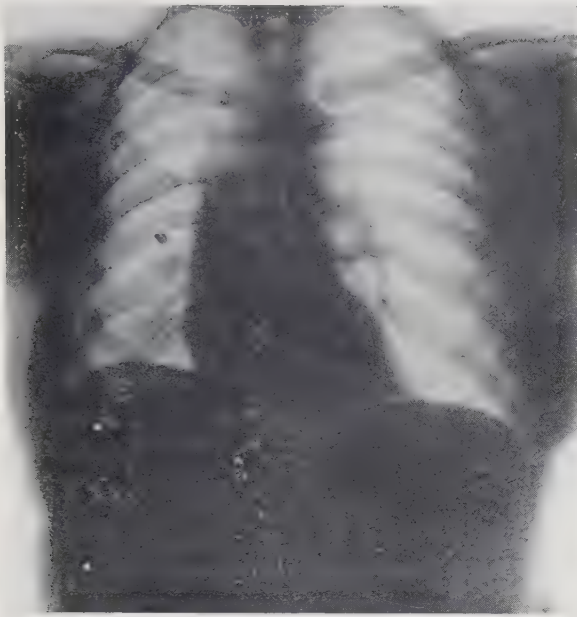


FIG. 5.

Obs. N° 5. — Cliché du 15-5-52. Cancer du sein droit ; irradiation à grande distance focale après Halsted. Importante attraction de tout le médiastin avec ascension de la coupole diaphragmatique. Evolution régressive rapide.



FIG. 6.

Obs. N° 7. — Cliché du 9-1-52. Cancer du sein irradié. Pleurésie séro-fibrineuse chronique avec poumon noir sous-jacent contenant des bronchectasies. Attraction de la trachée qui décrit une incurvation très marquée. Dystrophie mammaire concomitante.



FIG. 7.

Obs. N° 7. — Cliché du 3-11-51. Irradiation complémentaire après opération d'Halsted, grisaille homogène de l'hémithorax droit avec attraction.

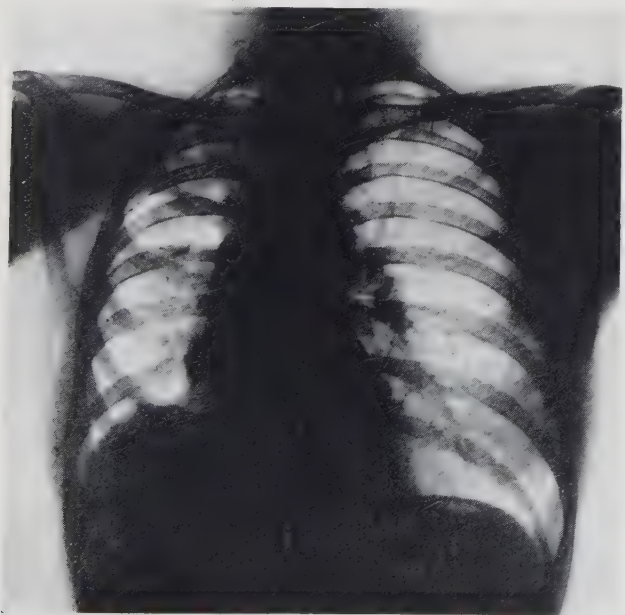


FIG. 8.

Obs. N° 7. — Cliché du 14-6-53. Même malade que précédemment. Le parenchyme s'est partiellement aéré ; la rétraction persiste.

Radiographie : Hémithorax noir, avec cœur dévié et très volumineux.

Le 27 février 1952 : Persistance de la toux et de l'expectoration. On essaie un traitement cardiaque.

Le 11 juillet 1952 : L'essoufflement est moins marqué, mais accentuation des douleurs dans le membre supérieur droit. troubles sensitifs, amyotrophie.

Radioscopie : Hémithorax droit sombre, avec attraction médiastinale importante, tandis que le gauche est normal. Le cœur est toujours très hypertrophié, surtout le cœur droit.

Le 8 octobre 1952, l'état général est stationnaire, mais les troubles au niveau du membre supérieur droit s'accroissent considérablement.

9 janvier 1953 : Déformation thoracique profonde. L'aspect de la cage thoracique est méconnaissable. Les premiers arcs costaux, qui dessinaient sur la colonne un angle aigu, ont un aspect en coupole, donné par la cyphose dorsale.

Opacité très dense de tout l'hémithorax droit de type pleural. La hauteur verticale du thorax est très réduite. Le cœur est volumineux, touchant le gril costal au niveau de l'aisselle gauche. La trachée a un aspect anguleux. La bifurcation est à droite de la colonne. Les bronches gauches se terminent en doigt de gant, prenant l'aspect de bronchectasies cylindriques.

Emphysème du lobe supérieur gauche.

Le 29 avril 1953 : L'état général est satisfaisant. Il persiste un peu de dyspnée et un léger fébricule vespéral. La dystrophie du sein et de la région claviculaire aboutit à la rétraction de plus en plus marquée.

Il y a une paralysie radiale complète et atteinte du cubital.

L'état dystrophique des téguments s'étend, actuellement, à toute la zone irradiée.

Le sein est déformé, infiltré en masse par du tissu fibreux, sans qu'il n'existe aucun signe d'évolution néoplasique locale ou métastatique. Radiographies osseuses négatives.

OBSERVATION N° 7

(Due à l'obligeance du Docteur C...)

Néoplasme du sein droit. Rœntgenthérapie à grande distance focale un an après Halstedt, pour adénopathie sus-claviculaire suspecte. — Trois mois après la fin du traitement, épisode

pulmonaire aigu, suivi de l'apparition d'une sclérose rétractile du poumon. — Evolution régressive aussi bien au point de vue anatomique que fonctionnel.

Madame ECH..., 41 ans.

Néoplasme du sein droit opéré en mars 1950. Petite tumeur et petits ganglions axillaires. Halstedt.

Un an plus tard, apparaissent des douleurs de l'hémithorax droit. A l'examen, découverte d'un petit ganglion susclaviculaire suspect.

On décide un :

Traitement röntgenthérapique du 12 mars 51 au 24 mai 52 :
200 kv 1 Cu 2 Al F.P. 80 cm.

3.000 r. sur un grand champ thoraco-axillo-sus-claviculaire antérieur.

3.000 r. sur un champ symétrique postérieur.

Une numération globulaire, effectuée en fin de traitement, donne :

3.700.000 G.R., contre 4.500.000 au début.

En août 1951 : Opération d'une grossesse extra-utérine.

Fin septembre 1951 : La malade présente un épisode pulmonaire aigu, considéré comme congestion pulmonaire.

En octobre 1951 : Il y a persistance de toux, d'expectoration et de dyspnée.

En novembre 1951 : Les signes fonctionnels sont toujours très marqués.

Radiographie : Remaniement complet de la structure du poumon droit. Le parenchyme est gris, avec de minuscules nodules presque miliaires, plus ou moins confluent, dispersés de la clavicule au diaphragme.

La coupole phrénique est remontée, très irrégulière. Son contour est noyé dans les opacités pulmonaires.

Le médiastin est dévié à droite de trois travers de doigt, sur toute sa hauteur.

En mai 1952 : La dyspnée et la toux ont disparu. La malade présente un excellent état général. Il n'y a rien à signaler.

Radiographie pulmonaire : Le poumon droit s'est réaéré, surtout dans les 2/3 inférieurs.

Le diaphragme est très net, sans déformation, mais remonte d'environ 2 cm.

Enfin, le médiastin a accentué sa déviation qui est actuellement de 4 cm.

16 juin 1953 : *Radiographie pulmonaire* : La déviation du médiastin est stationnaire, mais la coupole phrénique s'est encore surélevée depuis un an. Son sommet est à 4 cm. au-dessus de la coupole gauche.

Ses contours sont un peu irréguliers.

Le parenchyme est le siège de multiples images aréolaires diffuses, qui permettent d'affirmer leur nature bronchectasique.

OBSERVATION N° 8

(Due à l'obligeance du Dr C...)

Néoplasme du sein. Halsted. Rœntgenthérapie à grande distance focale. Sclérose pulmonaire rétractile à forme anatomique paraissant fixée d'emblée, à évolution fonctionnelle bénigne.

Madame DEM..., 42 ans.

Néoplasme infiltrant du sein droit, avec large envahissement ganglionnaire de l'aisselle. Halsted en décembre 1950.

Traitement rœntgenthérapique du 14 février 51 au 4 mai 51 :

200 kv 1 Cu 2 Al F.P. : 90 cm.

3.000 r. sur champ large thoraco-axillo-sus-claviculaire antérieur droit.

3.000 r. sur champ symétrique postérieur.

À la fin du traitement, la formule sanguine est : 4.300.000 G.R.

En août 1951 : La malade présente un épisode pulmonaire aigu, avec température, dyspnée, toux, expectoration et douleurs thoraciques.

Le 11 septembre 1951 : Persistance de la toux et de la dyspnée.

Radiographie : Grisaille homogène de l'hémithorax droit, donnant un aspect de fibro-thorax, avec attraction d'environ 6 cm. du bord droit du cœur. Pincement des espaces intercostaux.

L'extrême base est très opaque : il est possible qu'il existe un peu de liquide.

Poumon gauche normal.

En janvier 1952 : L'on note une très sensible amélioration des signes fonctionnels pulmonaires.

En mars 1952 : Toux et dyspnée continuent à s'atténuer.

1^{er} juin 1952 : Etat général et local excellents. Il ne persiste plus qu'une légère dyspnée d'effort.

Radiographie : Poumon droit un peu éclairci, mais la région sus-diaphragmatique demeure très opaque et le médiastin est encore plus déplacé sur la droite.

La bifurcation trachéale se situe sur le flanc droit de la colonne.

21 mars 1953 : La malade ne se plaint d'aucun trouble.

Radiographie pulmonaire : Le poumon droit s'est éclairci. Il persiste un certain degré de grisaille et de rétraction.

OBSERVATION N° 9

Monsieur Pau..., 67 ans.

Epithélioma de l'œsophage, traité par irradiation rotatoire discontinue : 27.000 r.

Apparition d'un poumon radiothérapique bilatéral à topographie para-hilaire.

Tumeur de l'œsophage juste au-dessus de la crosse aortique : sténose surmontée de dilatation assez importante.

Traitement roentgenthérapique du 30 avril au 15 juillet 1949 :

200 kv 1 Cu 3 Al 15 mA

27.000 r. en 9 champs : 4 antérieurs, 3 postérieurs, 2 axillaires.

Le 21 octobre 1949 : Le malade présente un épisode pulmonaire avec toux quinteuse. Au cours d'un accès de suffocation, il fait une chute et se fracture une côte de la base droite.

Radiographie : L'ensemble du médiastin est large, à contours flous. Du côté droit, pommelures disséminées dans le champ pulmonaire.

Le 3 novembre 1949 : Sous l'effet des sulfamides et de la pénicilline, la fièvre tombe. L'état général s'améliore, les signes pulmonaires s'atténuent.

Radiographie : Diminution de largeur de l'ombre médiastinale.

Le 9 décembre 1949 : L'état général est toujours assez bon. La toux persiste.

Le 10 février 1950 : L'alimentation est presque normale, mais les phénomènes pulmonaires sont importants, avec quintes de toux fréquentes.

Radioscopie : Fibrose pulmonaire bilatérale très marquée, correspondant sensiblement aux champs d'irradiation.

Le 11 mars 1950 : Persistance des signes pulmonaires.

Le 27 mars 1950 : Baisse de l'état général.

Le 17 mai 1950 : Décès.

OBSERVATION N° 10

Epithélioma de l'œsophage traité par roëntgentherapie rotatoire discontinue. Poumon radiothérapique à localisation hilare, bilatérale.

Monsieur BAR..., 56 ans.

En août 1949, tumeur du cou traitée par roëntgentherapie et exérèse chirurgicale.

Le 26 juillet 1950, apparition de dysphagie. L'œsophagoscopie montre une tumeur à 36 cm. des arcades dentaires, que l'histologie révélera : épithélioma pavimenteux indifférencié.

Traitement roëntgenthérapique du 29 juillet au 9 nov. 1950 :

200 kv 1 Cu 3 Al 15 mA

La dose à la peau est de : 26.900 r. sur huit champs : 3 antérieurs, 3 postérieurs et 2 axillaires.

Le malade ayant présenté au 15^e jour une forte réaction cutanée, le traitement a été interrompu pendant 15 jours.

Le 18 octobre 1950 : Le malade se plaint de douleurs thoraciques, de toux, d'expectoration. On lui donne un traitement à l'auréomycine : 6 gr.

Le 31 octobre 1950 : Amélioration sensible des douleurs thoraciques et des phénomènes pulmonaires.

Le 8 décembre 1950 : L'alimentation est sub-normale et le malade se plaint surtout des manifestations pulmonaires : toux fréquente, bronchite avec expectoration abondante.

Radiographie pulmonaire : images d'opacités bilatérales pramédiastinales suspendues symétriquement dans chaque hémithorax, qui se superposent aux champs d'irradiation.

Le 5 mars 1951 : Décès du malade.

OBSERVATION N° 11

Néoplasme de l'œsophage, traité par roentgentherapie rotatoire discontinuée. Apparition d'un poumon radiothérapique bilatéral. Etude histologique.

Monsieur PIR...

Néoplasme œsophagien situé à huit centimètres de la bouche de l'œsophage, sur le flanc droit du conduit, chez un malade dans les antécédents duquel on note éthylysme et tabagisme importants, ainsi que bronchite chronique.

Examen des poumons négatif avant début du traitement.

Traitement roentgenthérapique du 31 août au 28 octobre 1949 :
200 kv 15 mA 1 Cu 3 Al 40 cm. Champ 8×13

27.150 r. à la peau répartis sur 8 champs symétriques :

3 antérieurs

3 postérieurs

2 axillaires.

Dose par champ : 3.400 r. à la peau, environ, à raison de 200 r./séance pour les quatorze premières, et 150 r. pour les suivantes.

Le 5 janvier 1950 : Toux tenace et douleurs médio-thoraciques.

Le 27 janvier 1950 : Température subfébrile oscillant entre 38 °et 39°, ne cédant pas à un traitement : Pénicilline + Atropine.

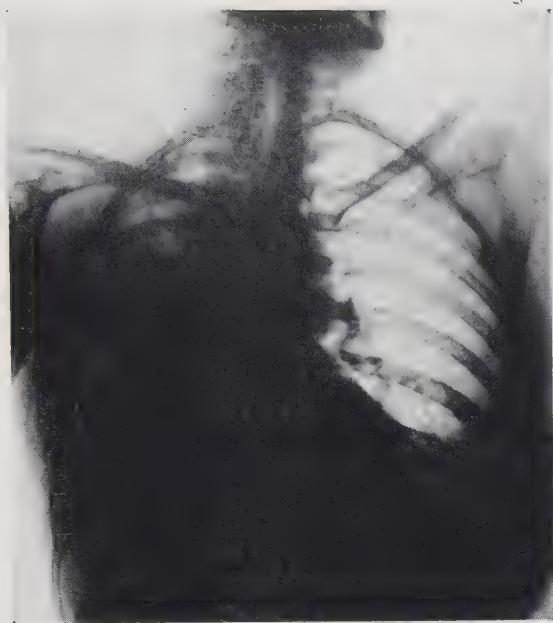


FIG. 9.

Obs. N° 8. — Cliché de juin 1952. Irradiation complémentaire après opération d'Halsted. Poumon noir avec attraction. Cette opacité va disparaître en grande partie au cours de l'année suivante.

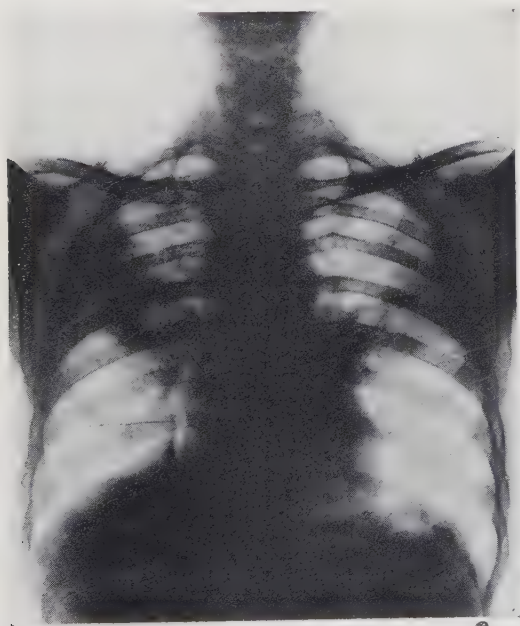


FIG. 10.

Obs. N° 11. — Cancer de l'œsophage irradié et stérilisé sur pièce. Image de condensation en bandes symétriques à gauche et à droite.

Le 2 février 1950 : *Radiographie* pulmonaire : Image symétrique en aile de papillon faite de deux pinceaux opaques, étendus du hile à l'aisselle, correspondant exactement aux champs d'irradiation. La tendance rétractile s'objective par deux petites brides pleurales de la base qui attirent vers le haut les coupes diaphragmatiques.

Le 31 mars 1950 : La *radiographie* des poumons montre :

— A droite : l'image para-hilaire se développe en éventail.

— A gauche : persistance d'une opacité en bande intercléidohilaire.

Les *tomographies* mettent en évidence :

— Adroite : opacité para-hilaire très dense, visible sur tous les plans de coupe de 3 à 13 cm., au sein de laquelle semblent exister des images plus claires. La bronche souche et la lobaire inférieure sont perméables, mais on ne suit la lobaire supérieure que sur ses deux premiers centimètres.

Il existe, par ailleurs, un élargissement du médiastin supérieur, une attraction trachéale droite et une ascension de l'hémi-coupe diaphragmatique.

— A gauche : image plus discrète faite d'un élément pleural et d'un processus de fibrose pulmonaire.

Le 18 avril 1950 : Violent point de côté. Nouvelle poussée de température malgré la Streptomycine.

Radiographie : Pneumothorax droit sans exsudation liquidienne appréciable.

Les lobes supérieurs et moyens sont rétractés autour du hile, tandis que le lobe inférieur conserve une certaine aération.

Le 26 avril 1950 : Le pneumo s'est recollé, mais les signes fonctionnels augmentent.

Le malade se cachectise et meurt le 18 mai 1950.

La vérification anatomique du sujet met en évidence :

— Une pleurésie hémorragique bilatérale ;

— Une induration anormale des lobes moyen et supérieur, surtout à droite. Le lobe supérieur, (très diminué de volume, est dense, anélastique, non aéré, gris verdâtre. Aspect d'atélectasie chronique. A la coupe, plus de structure alvéolaire :

— Une infiltration de la bifurcation trachéale avec sténose partielle des bronches souches, muqueuse boursouflée, pas de pus dans la lumière.

Il est procédé à trois prélèvements pour examen histologique qui sont confiés à M. le Professeur Agrégé Galy, qui en donne le compte rendu :

« La *bronche* présente des altérations manifestes. Les lésions prédominent au niveau de la muqueuse. L'épithélium est desquamé. Il y a une endobronchite fibreuse assez importante, dans laquelle ne sont vues que de rares vestiges de glandes et produits bronchiques normaux. La fibrose est assez dense, relativement pauvre en cellules: mononucléaires et plasmocytes, surtout. Il n'a pas été vu d'amas de polynucléaires. La fibrose déborde la muqueuse bronchique et gagne la péribronche. Les cartilages ne présentent pas de lésions importantes. Les parois bronchiques sont épaissies. Les nerfs péribronchiques ne présentent pas de signes d'inflammation évidente.

Sur les coupes du prélèvement du lobe supérieur droit, on trouve un parenchyme homogénéisé où la structure alvéolaire n'est visible que dans des zones très limitées. On retrouve quelques cloisons alvéolaires assez denses. Les vaisseaux présentent une périvascularite assez intense, peu d'hypertrophie au niveau de la média.

Il existe une endobronchite discrète qui, en certains points, modifie le calibre de la lumière des bronches.

Très peu de bronchioles sont visibles. L'une d'elles présente un phénomène de desquamation. Il n'a pas été trouvé de bronchiolite oblitérante. Les quelques vestiges d'alvéoles encore reconnaissables ont des cloisons épaissies, avec cellules mononucléées.

On ne retrouve, en aucun point, de revêtement cubique.

Dans le prélèvement fait dans une zone encore aérée, la structure rencontrée est très particulière, caractérisée par un épaississement considérable des parois alvéolaires. Le collapsus existe, mais relativement discret, par rapport à l'importance de la pneumonie interstitielle.

L'aspect est typiquement celui de pneumonie chronique interstitielle avec très peu de zones d'alvéolite. Quelques alvéoles cependant sont dilatées. L'épaississement des parois alvéolaires est considérable, et une coloration sélective montre une grande quantité de collagène adulte. L'infiltration cellulaire est constante, importante par des cellules mononucléées.

Les fibres élastiques sont conservées. Les lésions des vaisseaux apparaissent discrètes. Les lésions des bronchioles sont manifestes, avec desquamation de l'épithélium, conservation du muscle.

La fibrose existe, peu exubérante, l'infiltration monocyttaire peu importante. Il n'a jamais été vu de revêtement d'épithélium cubique au niveau des alvéoles, ni de membrane bordante.

La plèvre est épaissie, riche en néo-vaisseaux. L sclérose est de type jeune.

En somme : lésions inflammatoires chroniques à cellules mononucléées, lésions portant sur la bronche et le parenchyme. La lésion essentielle est presque pure : épaississement considérable des cloisons alvéolaires avec fibrose ».

Professeur Agrégé Galy.

OBSERVATION N° 12

Néoplasme de l'œsophage traité par roentgenthérapie rotatoire discontinue. — Manifestations pulmonaires : images en coup d'estompe.

Monsieur BOU..., 54 ans.

Epithélioma baso-cellulaire situé à 31 cm. des arcades dentaires, étalé sur 10 cm.

Le malade a été traité, treize ans auparavant, pour bacilliose.

Une radiographie pulmonaire et des tomographies mettent en évidence :

— A droite : importante coque pleurale avec des cicatrices multiples du sommet ;

— A gauche : cicatrice d'infiltrat apical.

En raison de la topographie de ces séquelles et de la situation basse du néoplasme, il est entrepris :

Traitement roentgenthérapique du 22 septembre au 8 décembre 1951 :

200 kv 1 Cu 3 Al 12 mA F.P. : 50 cm.

Dose totale à la peau : 24.000 r. répartis sur 10 champs : 5 antérieurs et 5 postérieurs.

Le 29 décembre 1951 : Le malade a présenté à la fin du traitement de la température, toux, expectoration. Un traitement à l'Auréomycine intensif a fait régresser ces symptômes, mais a provoqué des malaises sérieux et des troubles variés.

Le 16 janvier 1952 : L'état général est satisfaisant, l'alimentation sub-normale. La fièvre a cédé, mais la toux persiste.

Le 3 mars 1952 : L'état est stationnaire, l'alimentation normale, mais il y a des douleurs à la partie moyenne du thorax. La toux persiste, fréquente.

Le 4 avril 1952 : Etat général toujours satisfaisant, mais il apparaît une gêne relative à la déglutition sur toute la longueur de l'œsophage.

La toux est un peu moins fréquente.

Radiographie pulmonaire : Images diffuses en coup d'estompe bilatérales, plus marquées à droite qu'à gauche et répondant aux champs d'irradiation.

Les séquelles observées au début du traitement n'ont pas subi de modifications.

En juillet 1952 : Etat assez satisfaisant.

En août 1952 : Légère aggravation des signes pulmonaires.

En septembre 1952 : Grosse altération de l'état général. Dysphagie totale, avec sensation d'arrêt à la partie haute de l'œsophage.

Le malade meurt le 30 septembre 1952.

OBSERVATION N° 13

Tumeur de l'œsophage traitée par cyclothérapie discontinue. — Apparition d'ombres pulmonaires en ailes de papillon.

Monsieur REI..., 61 ans.

Epithélioma lobulé de l'œsophage à 32 cm. de l'arcade dentaire s'étendant à la plus grande partie du 1/3 inférieur de l'œsophage. Adénopathie sus-claviculaire gauche.

Dysphagie rapidement progressive.

Traitement roentgenthérapique du 15 juillet au 9 octobre 1952 :

200 kv 1 Cu 3 Al 15 mA F.P. : 50 cm.

La dose totale à la peau est de 25.800 r. sur 13 champs : 5 antérieurs, 5 postérieurs, 2 axillaires et 1 sus-claviculaire gauche : 2.600 r.

Le 30 septembre 1952 : Dysphagie très améliorée, mais anorexie. Diminution de l'adénopathie sus-claviculaire.

Le 10 novembre 1952 : L'état général est assez satisfaisant, l'alimentation sub-normale. Il y a température modérée et des signes pulmonaires marqués : la toux, principalement, fatigue le malade.

Le 18 décembre 1952 : L'alimentation est normale, mais la toux opiniâtre gêne considérablement le malade, l'empêchant de dormir toutes les nuits.

Radioscopie pulmonaire : Ombres bilatérales se développant aux deux bases en ailes de papillon et correspondant aux aires d'irradiation.

Le 28 janvier 1953 : Les quintes de toux n'ont pas diminué de fréquence, ni d'intensité. Les sédatifs sont sans effet. Depuis quelques jours sont apparues des douleurs thoraciques.

Le 26 février 1953 : Toux et douleurs thoraciques persistent. La perméabilité œsophagienne est normale, mais l'anorexie complète.

Radioscopie pulmonaire : Aspect semblable à celui du 18 décembre 1952.

En mars 1953 : Les douleurs thoraciques sont plus fréquentes, très douloureuses, avec sensation d'étouffement.

La toux est continuelle, rebelle, malgré tous les sédatifs, y compris les opiacées.

A cette période, on voit se développer un volumineux œdème des membres inférieurs.

Le 28 mai 1953 : Le malade meurt.

OBSERVATION N° 14

Tumeur de l'œsophage traitée par roentgentherapie rotatoire discontinue. — Modifications pulmonaires cliniques et radiologiques typiques de poumon radiothérapique.

Monsieur LIP..., 54 ans.

Au début de 1951 : Apparition de voix bitonale. Image tumorale de l'œsophage au niveau de la crosse aortique. Etat

général bien conservé. Pas de dyspnée, pas de toux. Dysphagie intermittente élective.

Traitement roentgenthérapique du 11 mars au 11 juin 1951 .

200 kv 1 Cu 3 Al 15 mA F.P. : 50 cm.

La dose à la peau s'élève à 22.450 r. en 10 champs : 5 postérieurs, 5 antérieurs.

Le 8 mai 1951 : Légère amélioration fonctionnelle.

Le 9 juin 1951 : Radiographie de l'œsophage, qui montre un aspect sensiblement normal.

Le malade se plaint de toux.

Le 27 juillet 1951 : Etat général assez précaire. Asthénie marquée. Alimentation normale. Toux fréquente, avec expectoration muco-purulente. Température stationnaire autour de 38°.

Le 29 août 1951 : Gêne cervicale de la déglutition.

A la scopie, la bouillie ne franchit pas la bouche de l'œsophage. Rejet dans la trachée.

Le 4 septembre 1951 : On pratique une gastrectomie.

Le 6 septembre 1951 : Découverte de métastases osseuses au niveau du bassin.

Le 13 septembre 1951 . *Radiographie pulmonaire* : met en évidence une image typique de poumon radiothérapique en ailes de papillon.

Le 7 novembre 1951 : L'essoufflement est intense, la toux fréquente, les crachats abondants. Le malade accuse des douleurs thoraciques.

L'alimentation se fait par la sonde.

L'état général est très mauvais.

Le 22 novembre 1951 : Décès.

OBSERVATION N° 15

Tumeur de l'œsophage traitée par roentgenthérapie. Apparition, après le traitement, de manifestations pulmonaires cliniques et radiologiques paramédiastinales.

Monsieur REV..., 49 ans.

Ce malade a présenté en 1944 une tumeur de l'aryténoïde qui a été stérilisée par 7.200 r.

En 1950, sténose de caractère néoplasique à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur de l'œsophage avec dilatation sus-jacente.

Traitement röntgenthérapique du 13 juillet au 21 sept. 50 :

200 kv 1 Cu 3 Al 15 mA F.P. : 60 cm.

La dose totale à la peau est de 11.200 r. sur 8 champs : 3 postérieurs, 3 antérieurs et 2 axillaires.

Au cours du traitement, le malade présente des épisodes fébriles. La dysphagie est telle qu'il faut pratiquer une gastrostomie le 9 août 1950.

L'état général est si altéré qu'on est obligé de suspendre les R.X.

Le 23 septembre 1950 : L'état général est très mauvais : température, toux, dyspnée. On prescrit de l'Auréomycine.

Le 8 novembre 1950 : L'état général est un peu meilleur. Le malade peut absorber par la bouche une alimentation semi-liquide.

Le 1^{er} décembre 1950 : Le malade ne s'alimente plus par la sonde, l'alimentation semi-liquide étant de nouveau possible par la bouche.

Persistance des signes d'irritation bronchique.

Le 2 février 1951 : L'état général est stationnaire. L'alimentation semi-liquide est relativement facile.

Les phénomènes pulmonaires sont un peu moins marqués.

Radiographie pulmonaire : Opacités bilatérales plus marquées à droite correspondant aux champs d'irradiation.

Du 10 au 16 février 1951 : Rœntgenthérapie : 2.600 r. en huit champs.

Le 22 avril 1951 : Décès du malade.

ETUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Parfois complètement latent, parfois dramatique, souvent torpide, le Poumon Radiothérapique possède une sémiologie très variée.

Une toux banale, mais rebelle, peut en consister toute la symptomatologie.

Au contraire, c'est un véritable tableau de pneumopathie aiguë que présente parfois le malade.

Les signes d'une sclérose pulmonaire doivent évoquer également la possibilité de lésions pulmonaires post-réonthérapiques.

Il n'y a rien de pathognomonique. Le Poumon Radiothérapique peut revêtir l'allure de toutes les affections de la plèvre et du poumon.

Il n'est pas exceptionnel qu'aucun signe clinique n'en fasse soupçonner la présence.

Le diagnostic est basé sur l'examen radiologique, que ce soit à l'occasion d'une surveillance systématique, ou lors d'un contrôle fortuit.

Il existe le plus souvent, d'ailleurs, une discordance notable entre les signes cliniques et les images radiologiques. Tel malade à la toux fréquente, à la dyspnée rebelle peut ne présenter qu'une légère altération de son image thoracique. Tel autre révèle à l'écran des modifications si importantes de son appareil pulmonaire qu'elles font présumer un certain degré d'invalidité du patient, alors qu'il vaque à ses occupations sans gêne particulière.

Ce grand polymorphisme de la symptomatologie, cette fréquente discordance entre la clinique et la radio sont accentués par une évolution chronologique, elle-même assez peu schématique.

On peut, cependant, considérer deux périodes : la première, de troubles précoces, aigus, régressifs. La seconde tardive, chronique et définitive.

Entre les deux, il est fréquent d'observer un intervalle libre plus ou moins long, qu'on a qualifié de période de latence.

L'une ou l'autre de ces phases peut passer inaperçue ou faire totalement défaut.

L'allure très protéiforme du Poumon Radiothérapique rend difficiles le diagnostic et le pronostic de cette affection.

Pendant un traitement prolongé par les R.X. ou très peu de temps après les dernières séances, on peut observer au niveau de l'appareil pulmonaire des réactions congestives de faible intensité. Leur évolution essentiellement bénigne et rapide, la pauvreté de leur symptomatologie font qu'elles passent le plus souvent inaperçues. Ces phénomènes sont fréquemment anodins. Mais en certaines circonstances, ils peuvent suffire à aggraver l'état des malades.

Dans des cas particuliers d'irradiation palliative de néoplasmes de l'*œsophage*, l'apparition de phénomènes congesto-exsudatifs, même légers, chez des sujets à l'état physiologique très altéré, risque d'ébranler une résistance déjà précaire. Le radiothérapeute peut, même, être amené à suspendre le traitement.

Mais ce sont là des cas exceptionnels. Les circonstances dans lesquelles on les observe ne permettent pas de préciser avec exactitude le rôle des R.X. dans l'étiologie de ces phénomènes congestifs exsudatifs très précoces.

L'étude des lésions pleuro-pulmonaires post-rœntgenthériques à l'état pur se fera sur celles qui apparaissent lors de l'irradiation intensive de la glande mammaire.

Il n'existe, alors, aucun élément perturbateur endothoracique.

Dans les néoplasmes de l'*œsophage*, la médiastinite concomitante avec l'atteinte possible des gros troncs broncho-vasculaires crée un tableau beaucoup plus complexe.

Dans les cas de cancers du poumon ou du médiastin, il en est de même : il y a intrication entre les signes de l'affection et du Poumon Radiothérapique.

Il n'est alors pas facile de faire la part de l'un et de l'autre dans la genèse des manifestations observées.

A. — LES MANIFESTATIONS PRECOCES

se présentent, en général, sous l'aspect de pneumopathie aiguë, à évolution bénigne, pouvant guérir sans traitement spécial.

Les *irradiations* sont terminées depuis deux à trois semaines, quelquefois depuis deux ou trois mois, quand le malade voit se développer divers signes d'atteinte pulmonaire aiguë.

Cette atteinte pulmonaire survient souvent à la phase de maximum de la réaction cutanée.

Cette concomitance est loin d'être de règle.

Quelques prodromes peuvent faire prévoir l'imminence de ces manifestations respiratoires. A la fin, ou peu après l'arrêt du traitement, la patiente a vu apparaître une toux, très banale à l'origine, qui devient plus fréquente. On peut, également, à cette période noter un changement de teint du malade qui accuse une extrême lassitude, une asthénie beaucoup plus accentuée que celle qui accompagne normalement un important traitement par les R.X.

Ces derniers signes semblent devoir être considérés comme prémoniteurs à peu près certains des accidents pulmonaires.

Cependant, tous ces prodromes peuvent manquer, et l'on assiste, alors, à un début brutal.

Subitement, apparaissent l'élévation thermique modérée et une tachycardie élevée que n'explique pas la température. La dissociation du pouls et de la température, sans être de règle, est fréquente.

Il n'est pas exceptionnel de rencontrer un début brusque avec hyperthermie brutalement élevée, sueurs, fris-

sons et point de côté, simulant à s'y méprendre le début d'une pneumonie.

Dès la phase de début, il est deux signes que l'on rencontre de façon à peu près constante : la toux et la dyspnée.

La toux est un symptôme absolument constant. Primitivement, elle n'est pas productive. C'est une toux d'irritation pénible, quinteuse, sèche, avec des paroxysmes qui fatiguent le malade. Rapidement, apparaît l'expectoration : elle est, le plus souvent, banale, muqueuse, muco-purulente. Les crachats ne contiennent pas de germes : c'est un pus aseptique.

Il n'est pas rare, à ce stade, que les malades accusent des douleurs thoraciques, même ceux qui n'ont pas présenté un début à type pneumonie franche, aiguë.

Ces douleurs thoraciques sont localisées ou diffuses, siégeant au niveau de l'hémithorax irradié, ou le plus fortement irradié, quand le traitement a été bilatéral.

Elles sont tantôt paroxystiques, violentes, passagères, tantôt sourdes, continues, profondes.

La *dyspnée* est fréquente et se présente à des degrés variables. Mais ce n'est pas le symptôme dominant à cette période. Elle n'est marquée que dans les formes pneumoniques et bronchopneumoniques sévères.

Les *signes physiques* sont fonction de l'évolution de l'affection, localisés au côté irradié en cas de tumeur du sein.

Ils traduisent l'engouement broncho-alvéolaire, et n'ont rien de particulier. Il existe une légère submatité, et à l'auscultation on perçoit des foyers de râles bulleux, voisinant avec des râles humides, des râles crépitants et sous-crépitanants.

Ces signes physiques sont extrêmement mobiles et variables.

Il est un symptôme assez rare, signalé par Leach : c'est l'hémoptysie post-rœntgenthérapique. Elle est minime mais dure souvent pendant longtemps.

Huguenin, Lemoine et Fauvet ont pratiqué des bronchoscopies sur 14 malades présentant des manifestations pulmonaires roentgenthérapiques.

Une seule fois, l'arbre pulmonaire était normal. Dans tous les autres cas existaient des anomalies unilatérales, limitées souvent à un territoire bronchique correspondant au champ d'irradiation.

La muqueuse était épaissie, rouge, très vascularisée. Le gonflement allait jusqu'à la sténose chez un des malades. La lumière bronchique contenait en excès des sécrétions fluides ou épaisses, et chez 3 malades ceci n'avait aucune traduction radiologique.

L'état général reste assez satisfaisant, en général, la température ne s'élevant dans de fortes proportions que lors d'infections surajoutées.

En deux à trois semaines, tout rentre dans l'ordre et le malade paraît guéri.

La température oscille vers 37°, le cœur reprend un rythme normal, l'expectoration tarit, la dyspnée s'atténue. La toux devient de moins en moins fréquente, finit parfois par disparaître.

Ainsi se traduit cliniquement la première phase du Poumon Radiothérapique, que Desjardins appelait « roentgenpleuropneumonitis ».

Elle sera suivie d'une phase tardive, chronique, débutant en général après une période de latence.

Pendant cette phase aiguë, la surveillance radiographique des malades peut surprendre. La diversité des images observées, et surtout la fréquence des cas où la disproportion entre symptomatologies clinique et radiologique est flagrante.

Il est impossible de définir une ou un groupe d'images radiologiques pathognomoniques du Poumon Radiothérapique.

Durant la période clinique aiguë précoce, on voit apparaître sur les films un foyer exsudatif correspondant à la zone soumise aux irradiations.

Les images sont polymorphes.

Tantôt, il s'agit de foyers denses sans structure visible, à contours flous. Tantôt ce sont des zones d'opacités plus faibles à travers lesquelles on voit se dessiner des travées bronchovasculaires et de petits foyers acineux.

Parfois, on observe des travées irrégulières, tortueuses, anastomosées en réseau, délimitant des zones de tonalité inégale avec foyers acineux disséminés. On se trouve, alors, en présence d'un tableau assez voisin de celui de certains cancers métastatiques du poumon.

Huguenin, Lemoine et Fauvet ont schématisé les images du Poumon Radiothérapique en plusieurs catégories :

— Opacité nuageuse, d'apparence diffuse, en coup d'es-tompe, occupant une fraction d'un lobe, réalisant une « grisaille » du poumon faite d'aspect micro-nodulaires et de travées pénicillées.

— Groupe de nodules fins, plus importants, plus isolés, souvent localisés au voisinage d'une scissure et groupés en triangle à sommet hilare.

— Association de nodules plus gros et plus opaques, avec des images aérolaires évoquant la tuberculose ulcéro-nodulaire. A ces ombres se surajoutent fréquemment un élément pleural manifeste : bande scissurale transversale, ombre bordante au niveau de certaines parties des contours thoraciques, coupole diaphragmatique surélevée, déformée, à contour interne flou.

Toutes ces images présentent, cependant, des caractères communs : leur localisation et leur instabilité.

Les modifications radiologiques sont toujours unilatérales en cas de néoplasme du sein, et on ne peut leur définir une topographie zonaire ou lobaire.

Elles sont limitées au territoire qui a été irradié et correspondent à la surface du champ.

Dans les cas de Poumon Radiothérapique après roent-genthérapie rotatoire discontinue, il en est de même.

Du fait de la situation des champs, elles prennent souvent un aspect particulier.

Ces images sont toujours sous-jacentes aux portes qu'il est facile de repérer en raison de la pigmentation cutanée à ce niveau.

L'autre caractère très particulier des images radiologiques du Poumon Radiothérapique consiste en leur variabilité, leur labilité.

Il n'est pas rare de les voir se modifier de façon importante d'une semaine à l'autre.

Miss Hilton a classé ainsi l'évolution des images radiologiques : tout d'abord, diminution de la transparence pulmonaire avec apparition d'ombres polymorphes, diffuses, plus ou moins fugaces. Dans un deuxième stade, Miss Hilton voit ces ombres se préciser et prendre fréquemment l'aspect de foyers broncho-pneumoniques. Elles atteignent leur maximum d'intensité deux ou trois mois après la fin du traitement.

Cette phase de réaction pulmonaire aiguë peut revêtir des allures radiocliniques très variables. En certains cas, tout peut porter à croire qu'on se trouve en présence d'une affection pulmonaire caractérisée : bronchite, congestion pulmonaire, bronchopneumonie, pneumonie. Mais il est fréquent également que la discordance des signes radiologiques et cliniques soit telle qu'il soit impossible de les assimiler à un syndrome classique.

L'évolution est, d'ailleurs, bénigne et même dans les cas qui peuvent paraître sévères, la guérison survient même si aucun traitement spécial n'a été mis en œuvre. Cette guérison peut être totale.

A l'amélioration clinique fait suite la régression lente et progressive des images radiologiques qui peut aboutir au nettoyage complet des films.

Et l'évolution peut en rester là. Le malade ne présentera plus de troubles pleuropulmonaires imputables aux R.X.

Le plus souvent, cependant, c'est une fausse guérison. C'est le début d'une période de latence qui durera quelques semaines, plusieurs mois, parfois, précédant les manifestations tardives. Le malade continue à tousser fré-

quement. Il accuse, également, une certaine dyspnée. Les images radiologiques se sont nettoyées mais incomplètement et on y décèle les premières réactions de sclérose.

La phase de réaction pulmonaire aiguë peut manquer, et il n'est pas exceptionnel de constater des manifestations de sclérose chez des malades qui n'ont pas présenté de syndrome aigu.

D'autres fois, au contraire, c'est la période de latence qui fait défaut.

La température est tombée, le rythme cardiaque redevenu normal, mais il persiste une toux rebelle et une légère dyspnée, et la réaction fibreuse s'installe rapidement. Celle-ci peut, d'ailleurs, être primitive, débiter à bas bruit, sans avoir été précédée de la phase atelecto-exsudative et sans qu'aucun signe clinique n'ait permis de la soupçonner.

Une surveillance radiologique systématique permettrait de dépister les premières manifestations de lésions pleuropulmonaires imputables aux R.X.

Sophie Spitz, sur 36 malades irradiés pour cancers de la région thoracique, présentant des modifications radiologiques, en trouve 25 chez lesquels la clinique reste pratiquement muette.

On peut donc se trouver directement en présence des « lésions tardives », chroniques.

B. — LES LÉSIONS TARDIVES.

Les lésions tardives, chroniques, consistent particulièrement en sclérose.

La traduction clinique dépend en une certaine mesure de l'intensité de cette sclérose.

— Dans les *formes légères*, les signes fonctionnels sont peu importants. Il s'agit, le plus souvent, de toux accompagnée, ou non, d'expectoration, et d'une certaine gêne res-

piratoire plutôt que d'une véritable dyspnée, dont les malades ne se plaignent que si on les soumet à un interrogatoire détaillé.

— Dans les *formes chroniques, graves*, l'on note, tout d'abord, la fréquence de l'atteinte générale, l'asthénie, la température subfébrile continue avec des poussées élevées. Celles-ci sont dues à des infections surajoutées qui cèdent facilement aux antibiotiques, mais peuvent se renouveler.

La scène fonctionnelle est assez spéciale. La dyspnée d'effort est de règle. Au repos, les malades dont l'amplitude respiratoire a considérablement diminué, éprouvent une certaine gêne respiratoire, une sorte d'oppression.

La dyspnée présente, en certains cas, des crises paroxystiques à l'occasion du moindre effort : le simple fait de répondre à l'interrogatoire étant suffisant pour entraîner la suffocation.

La dyspnée est un *signe majeur* de cette période de sclérose pulmonaire post-röntgenthérapique.

Elle présente tous les degrés d'intensité.

Il est un autre signe capital que l'on rencontre de façon quasi constante : c'est la toux excessivement rebelle.

La plupart des sédatifs reste inefficace : les opiacés eux-mêmes ne parviennent souvent pas à la calmer.

Cette toux est tantôt quinteuse, tantôt coqueluchoïde, mais toujours pénible, toujours fatigante.

Un effort minime, en certains cas, suffit à la provoquer. Et une fois déclenchée, la quinte est très difficile à arrêter : elle fatigue beaucoup le malade.

Les quintes nocturnes ne sont pas exceptionnelles et contribuent à saper la résistance du patient.

A côté de la toux et de la dyspnée, signes constants et primordiaux, l'on peut citer d'autres symptômes relativement fréquents : l'expectoration et les douleurs thoraciques.

La toux est sèche, le plus souvent, sans expectoration. Parfois le patient rejette simplement quelques mucosités.

Quand il s'agit de malades atteints depuis un certain temps, les crachats peuvent devenir purulents, abondants, allant jusqu'à remplir un crachoir en 24 heures.

Mais à ce stade, la sclérose pulmonaire s'accompagne souvent de dilatations bronchiques qui sont à l'origine de l'abondance de l'expectoration.

Les malades se plaignent également, souvent, à cette période, de douleurs thoraciques, soit aiguës, passagères, soit sourdes, continues.

L'inspiration profonde les exacerbe volontiers. C'est la traduction de l'atteinte pleurale.

Cette atteinte se traduira, à l'examen, par la découverte d'une légère matité au niveau d'une base.

Il peut y avoir un léger épanchement, comme dans notre obs. n° 11.

Parmi les signes les plus notoires, on a consigné, également, la possibilité de rencontrer un hoquet rebelle.

L'état général des malades est souvent très altéré. L'affection néoplasique, le traitement roëntgenthérapique à doses élevées, auxquelles ils ont été soumis, expliquent déjà ce fait.

D'autre part, les troubles qu'entraîne la sclérose ne font qu'accentuer son atteinte.

L'intensité des signes cliniques ne permet en rien de présumer des aspects radiologiques. Des images relativement discrètes peuvent s'observer chez des patients réduits à l'état d'invalides. Au contraire, l'on sera stupéfait devant les grosses modifications révélées par le film chez un individu qui ne se plaint que d'une légère dyspnée d'effort.

La diversité des modifications radiologiques à ce stade de complications tardives est assez caractéristique du Poumon Radiothérapique.

Tout d'abord, la plage pulmonaire en regard des zones d'irradiation peut présenter de discrètes travées fibreuses qu'un examen rapide peut laisser inaperçues.

C'est le troisième stade d'évolution de Miss Hilton, ou stade initial de la sclérose.

Les modifications de la transparence pulmonaire, traduisant les processus inflammatoires péribronchiques et périvasculaires, ont régressé lentement. On voit s'installer un processus de fibrose plus ou moins intense, plus ou moins dense.

Au début, ce sont des ombres très fines, trabéculaires, linéaires : on a une image de sclérose en bande. Quand le processus est plus marqué, l'on observe une sclérose en plages plus ou moins étendue.

A un stade plus avancé, les travées fibreuses plus ou moins denses peuvent se superposer à des nodules plus ou moins volumineux. On a signalé, également, la fréquence des images en « coup d'estompe ».

L'on note, presque toujours, en ce cas une forte tendance du parenchyme pulmonaire à la rétraction.

L'intensité de la réaction scléreuse est grossièrement proportionnelle à la quantité de rayonnement reçu.

L'observation 5 de Guillemot confirme cette donnée. La malade avait reçu une irradiation intensive sur ses deux glandes mammaires. Les régions sous-claviculaires droites et gauches étaient le siège d'opacités qui s'éclaircissent, mais laissèrent place à des bandes linéaires rapprochées, sensiblement parallèles. Ces bandes, s'étendant du hile au bord axillaire, sont plus marquées à droite : ce côté avait reçu une plus forte irradiation.

Chez les malades traités pour néoplasme de l'œsophage au moyen de champs multiples antérieurs et postérieurs, ces traînées fibreuses répondent à l'emplacement des portes et prennent une allure particulière. Triangulaires à sommet hilair et à base axillaire, elles simulent des ailes de papillon.

C'est un caractère tout à fait particulier de la sclérose pulmonaire post-radiothérapique de s'observer au niveau des régions irradiées.

L'atteinte du parenchyme par le processus fibreux s'accompagne, le plus souvent, d'autres manifestations traduisant l'extension de ce processus aux organes et tissus voisins, ainsi que la tendance à la rétraction.

Les signes cardinaux de cette phase de sclérose sont donc :

- condensation rétractile,
- symphyse pleurale (pachy-pleurite),
- attraction du médiastin.

La plèvre est souvent épaissie. On note une ligne bordante plus ou moins épaisse sur les contours du thorax. Les sinus pleuraux sont souvent comblés. La coupole diaphragmatique est nettement ascensionnée, ses contours sont irréguliers, flous. L'immobilité de l'hémidiaphragme, au cours des mouvements respiratoires d'amplitude normale, réduit la capacité respiratoire. Cependant, cette paralysie est plutôt d'origine réflexe, car si l'on invite le malade à faire de profondes inspirations, on voit la coupole reprendre un jeu à peu près normal.

Le médiastin est presque toujours attiré du côté irradié. Son déplacement entraîne trachée et cœur, qui peuvent être translatés de 2 à 4 cm. Il n'est pas rare, non plus, de noter une diminution de hauteur des espaces intercostaux.

A ce stade, la sclérose est toujours susceptible de régression. Et les cas sont nombreux, nos observations 5, 6, 7 et 8 par exemple, où l'image semblait traduire un état définitif que l'on a vu régresser de nombreuses années après.

Témoin, également, le cas de cette malade de l'observation 7 de Guillemot. Au cours des premiers mois qui suivent la fin du traitement, apparaissent des traînées diffuses sur un fond opaque hémithoracique. Six mois après, on voit s'éclaircir l'hémithorax, la région sus-claviculaire présente un aspect en nid d'abeilles, le médiastin est attiré du côté irradié. Pendant 4 ans, ces signes sont stationnaires, puis il semble qu'une nouvelle tendance à la rétraction s'amorce. Or, moins d'un an après, à l'occasion d'une fracture de la clavicule on les retrouve nettement atténués.

Cette régressibilité n'est, toutefois, ni obligatoire ni constante. Il n'est pas exceptionnel de voir s'installer une fibrose définitive, confirmée.

Freid et Goldberg ont signalé la défaillance du cœur droit consécutive à cette fibrose. Jacobson en a rapporté un cas. La malade de notre observation 4 a présenté, elle aussi, des troubles cardiaques très marqués à prédominance droite.

Pour Freid et Goldberg, le processus fibreux entraînant la diminution de calibre des capillaires et l'altération de leurs facultés vaso-motrices, provoquent une hypertension dans la circulation pulmonaire. Cette hypertension provoque un retentissement sur le cœur droit, encore aggravé par l'épaississement pleural.

De plus, le médiastin peut être le siège d'un processus fibreux dense, enfermant les veines pulmonaires et l'aorte. Dans ce cas, les troubles cardiaques sont encore plus marqués. L'on assiste à une hypertrophie des cavités droites, avec cyanose, hépatomégalie. Le rythme cardiaque peut aussi se trouver altéré, l'électrocardiogramme modifié.

La radiographie, en un pareil cas, met en évidence les images classiques d'élargissement de l'ombre des vaisseaux hilaires.

Dans certains cas, le tableau de sclérose rétractile offre une particulière intensité. On assiste à une déviation en masse des organes du médiastin. La trachée vient faire une angulation en dehors de la gouttière vertébrale.

Les espaces intercostaux sont pincés. Les côtés ont tendance à s'imbriquer, en donnant une asymétrie thoracique complète qui finit, même, par retentir sur la statique vertébrale, déterminant une scoliose.

Ces formes majeures (observation 4) observées dans les tumeurs du sein, aboutissent à de véritables infirmités.

On peut, également, rencontrer des cas aboutissant à de véritables héli-fibrothorax, au niveau desquels peuvent se creuser des géodes.

Parfois, et spécialement dans les cas de cancers de l'œsophage, le hile est le siège d'une réaction fibreuse intense donnant naissance à une ombre dense, homogène, comme appendue au niveau du hile.

Les réactions pleurales ont, elles aussi, leur traduction radiologique : goutte liquidienne au fond d'un sinus, par exemple.

Plus souvent, on observe des adhérences plus ou moins épaisses, plus ou moins étendues, avec comblement des sinus costo et cardiodiaphragmatiques.

A côté de ces aspects de fibroses, les plus fréquents, il existe une forme assez spéciale de Poumon Radiothérapique, particulière, rare.

C'est la *forme pleurale*.

Huguenin en cite quelques cas avec épanchements séro-fibrineux.

Le malade de Jacobson présente, trois ans après le traitement par les R.X., un exsudat qui est ponctionné : 800 cc. de liquide séro-fibrineux sont retirés par thoracenthèse. Six mois après, nouvelle ponction de 700 cc. de liquide identique. Trois ans plus tard, la plèvre ne contient plus de sérosité mais l'ancien exsudat s'est organisé.

La malade de notre observation 4 présente, six mois après la fin de l'irradiation, une dyspnée très vive. La percussion révèle une matité de bois. La radiographie met en évidence une opacité de l'hémithorax droit, limitée en haut par une courbe de Damoiseau. Il y a, également, une forte attraction médiastinale, qui semble paradoxale : cœur et vaisseaux sont déplacés du côté de l'épanchement.

On ponctionne 1.200 cc. de liquide séro-fibrineux.

Trois mois plus tard, nouvelle thoracenthèse.

Il semble bien que l'on se trouve, ici, en présence de véritables pleurésies radiothérapiques à évolution bénigne et qui finissent par s'organiser.

La surveillance radiologique du Poumon Radiothérapique permet de définir l'étendue et la nature des lésions.

Mais elle est d'un intérêt plus grand encore pour permettre d'en contrôler l'évolution.

C'est sur elle que sera basé le *diagnostic*.

DIAGNOSTIC

Les signes cliniques et radiologiques constituant la symptomatologie du Poumon Radiothérapique n'ont rien de véritablement spécifique. Comme nous l'avons vu, il n'y a pas de syndrome très caractérisé.

Une bronchite catarrhale, une congestion pulmonaire, une bronchopneumonie, une pneumonie, tels sont les différents aspects que peut revêtir la phase aiguë.

La sclérose de la période tardive ne présente aucun caractère particulier qui permette de déceler d'emblée son étiologie. C'est surtout l'anamnèse qui met sur la voie du diagnostic.

Un grand nombre des manifestations pulmonaires, aiguës ou subaiguës, qui surviennent dans les semaines suivant un traitement intensif par les R.X., ne sont pas rattachées à leur véritable étiologie. Elles sont considérées par les malades comme une affection banale due à un « refroidissement » par exemple. Lors des visites de contrôle ou de surveillance ultérieurs, les patients omettront souvent de les signaler au radiothérapeute, si celui-ci n'oriente son interrogatoire avec précision sur la recherche d'accidents pulmonaires éventuels. Lorsque l'intensité de l'atteinte broncho-pulmonaire a été suffisante pour que le malade fasse appel à son médecin habituel, ce dernier la considérera également, le plus souvent, comme banale. L'évolution favorable dans la très grande majorité des cas, même sans traitement, ne l'incitera pas à poursuivre plus avant ses investigations étiologiques.

L'examen radiologique de l'appareil pulmonaire n'est pas spécialement évocateur. Les images observées se rencontrent dans nombre d'affections sans rapport avec les

R.X. Cependant l'étude de la topographie de ces images ne manquera pas de surprendre. Leur localisation ne permet pas une schématisation, une systématisation, comme il est habituellement possible de la faire par rapport à un territoire bronchique ou vasculaire. Par contre, elles correspondent tout à fait aux champs d'irradiation, ou aux régions où se croisent les faisceaux à l'intérieur du thorax. Les zones voisines, non soumises aux doses élevées de radiations ionisantes, se révèlent indemnes.

En fait, le diagnostic de Poumon Radiothérapique habituellement ne se pose pas. Malgré le caractère atypique non spécifique des images radiologiques et de la scène clinique, la notion d'irradiations intensives dans les mois qui précèdent, les séquelles cutanées inévitables, suffisent à signer l'origine des troubles survenus à un parenchyme pulmonaire, auparavant intact. En effet, son intégrité aura toujours été vérifiée avant le début d'un traitement radiothérapique au niveau du thorax, par un examen radiographique. Ceci pour contrôler l'absence de lésions bacillaires ou de métastases.

Parfois, cependant, les films mettent en évidence pendant la période qui suit le traitement, des opacités polymorphes avec des aspects pseudo-cavitaires. D'autres fois, comme pour la malade de notre observation n° 4, des images nodulaires. Or, ces signes alarmants à localisation sus et sous-claviculaire, le plus souvent, s'observent au sein d'un tableau clinique qui n'a rien de rassurant. Il s'agit de femmes jeunes, à l'état général déficient, avec température peu élevée, légère tachycardie, sueurs, inappétence, et troubles du sommeil. L'on est alors en droit d'évoquer un processus d'infiltration tuberculeuse. Tel était le cas d'une malade examinée par Lamy. Après opération d'Halsted, elle avait reçu une irradiation intensive de complément sur la cicatrice et les territoires lymphatiques tributaires. Au cours du traitement roëntgenthérapique, elle avait présenté des images suspectes posant un délicat problème : Etaient-elles imputables aux R.X. ou à la bacilliose ?

Plusieurs cas d'extension rapide d'un processus tuberculeux diffus ont été signalés à la suite de l'exposition du thorax, à l'action de hautes doses de radiations ionisantes. Ces radiations ont également été accusées d'être à l'origine de réveils de foyers bacillaires anciens qui paraissent éteints. Il semble que ces risques aient été exagérés. Le malade de notre observation 12 par exemple, reçut une très forte irradiation pour néoplasme de l'œsophage. Or il était porteur de cicatrices apicales importantes et aucune modification n'apparut au niveau de ses sommets.

Lorsqu'un doute existe, la recherche des B.K. dans les crachats et dans le liquide gastrique, permettra d'infirmar ce diagnostic. D'autre part, la topographie des altérations radiothérapiques est calquée sur celle des champs d'irradiations. Une telle constatation permettra d'éliminer la tuberculose, sans grand risque d'erreur. Enfin l'étude de l'évolution radiologique et clinique pourra dans les cas les plus difficiles préciser la nature de l'affection en cause. La labilité et la régressivité des signes sera en faveur de l'étiologie radiothérapique.

En dehors de rarissimes observations, le poumon radiothérapique s'observe chez des cancéreux. Aussi la surveillance de tels malades se fait, légitimement, dans la crainte de voir se développer une évolution maligne : récidives, envahissement par propagation ou métastases. L'apparition de modifications suspectes au niveau du tissu pleuropulmonaire sera attribuée, le plus souvent, à un processus malin. Lorsque les signes radiologiques sont plus marqués que ne le laissait prévoir la clinique, l'on sera encore davantage porté à les imputer au cancer.

Quand il s'agit de néoplasme bronchique, il est à peu près impossible de faire la part de ce qui est secondaire aux radiations et de ce qui revient à la lésion originelle. La surveillance minutieuse de l'évolution peut, seule, préciser l'étiologie des altérations observées.

Si la tumeur siège au niveau de la glande mammaire, la date d'apparition des manifestations radiologiques, par rapport au traitement, peut mettre sur la voie. Mais cela n'a qu'une valeur très relative. Il faut garder présente à

l'esprit, la possibilité de métastases pulmonaires secondaires à l'intervention, pouvant se révéler, ou n'être découvertes qu'au cours du traitement ou dans les semaines qui suivent sa terminaison.

Il faut faire preuve d'une extrême prudence lors du diagnostic étiologique des altérations pleuro-pulmonaires après röntgenthérapie. Ce serait une grave erreur, préjudiciable au malade, de soumettre à de nouvelles irradiations, de « fausses métastases », des lésions secondaires aux R.X. Le risque de voir apparaître des lésions extrêmement sévères, serait, en ce cas, considérable.

Les images d'attraction médiastinale avec opacités de type sclérose, associées à des symphyses pleurales et déformation du contour diaphragmatique, sont le plus souvent à attribuer aux R.X.

La topographie très particulière des lésions calquées sur celle des champs d'irradiation, leur labilité et leur régressivité, même à un stade de sclérose avancée, sont les caractéristiques marquantes du Poumon Radiothérapique.

Certains auteurs se sont attachés à mettre en valeur quelques signes secondaires qui permettraient d'orienter le diagnostic. Ainsi, en cas de métastases, l'état général déclinerait bien avant que n'apparaissent les modifications radiologiques. Tyler et Blackmann, considèrent que les lésions post-röntgenthérapiques, diffèrent des métastases, car ces dernières ne s'étendraient jamais du hile à la périphérie. Groover pense qu'en cas d'évolution néoplasique, l'altération de l'état général est précoce. Le Poumon Radiothérapique passe également pour se constituer plus tôt que les métastases.

Parfois, un même hémithorax peut être le siège de lésions cancéreuses et de manifestations dues aux R.X. Et, dans ce cas, il est impossible de préciser ce qui appartient à l'un et à l'autre processus. Malgré une étude critique sévère de tous les symptômes, le doute peut néanmoins subsister. En ce cas, le test infaillible est le « *test d'évolution* ». Et en ce cas, le diagnostic de Poumon Radiothérapique ne doit être avancé qu'avec la plus grande circonspection.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous étudierons, dans ce chapitre, les modifications anatomiques qui accompagnent les manifestations précoces, puis celles qui se rencontrent à la période tardive de sclérose organisée.

A. — LES PREMIÈRES sont des lésions fugaces, de gravité relative qui n'ont pas été l'objet, en pathologie humaine, de travaux particuliers.

Il s'agit principalement de poussées congestives, inflammatoires, le plus souvent sporadiques, pouvant s'accompagner d'atélectasie plus ou moins limitée.

Ces phénomènes s'observent électivement au niveau des bronches soumises à l'action directe des R.X.

Huguenin, Lemoine et Fauvet les ont contrôlés par bronchoscopies : la muqueuse est rouge, très vascularisée, épaissie. L'œdème peut même engendrer la sténose. Il y a également, au niveau des bronches de très faible calibre, une *hypersécrétion* très importante, tantôt fluide, tantôt épaisse.

La littérature, par contre, est riche en études expérimentales à ce sujet. Ces phénomènes répondent aux premiers stades de la classification d'Engelstad. Les premières manifestations observées au niveau du poumon de l'animal, après exposition aux R.X., consistent pour Lucarelli en troubles circulatoires.

Puis, si la dose a été suffisante, on voit apparaître de petites hémorragies, de l'œdème. Au niveau des alvéoles, les changements les plus précoces sont caractérisés par une hypertrophie des cellules et de leur noyau, condensation de la chromatine et apparition de nucléoles. Les bronchioles présentent des réactions très voisines.

B. — LES LÉSIONS TARDIVES de la période de réparation, d'organisation sont beaucoup mieux connues. L'expérimentation en a fourni les premiers résultats. Puis, l'étude nécropsique de très nombreux malades est venue enrichir nos connaissances. Enfin, l'analyse de pièces anatomiques après intervention chirurgicale, et non plus après autopsies, a contribué à préciser certains points jusqu'alors discutés.

1° Nous envisagerons, d'abord, *l'aspect macroscopique* de ces lésions :

— *La paroi thoracique* est parfois le siège d'une forte rétraction, entraînant des déformations importantes qui peuvent retentir sur la situation des organes médiastinaux.

Après *radiumpuncture* profonde de la paroi, il a été observé des nécroses costales (Downs).

— *La plèvre* peut contenir un épanchement, soit hémorragique, comme dans le cas du malade de notre observation n° 10, soit le plus souvent séro-fibrineux : observation n° 4.

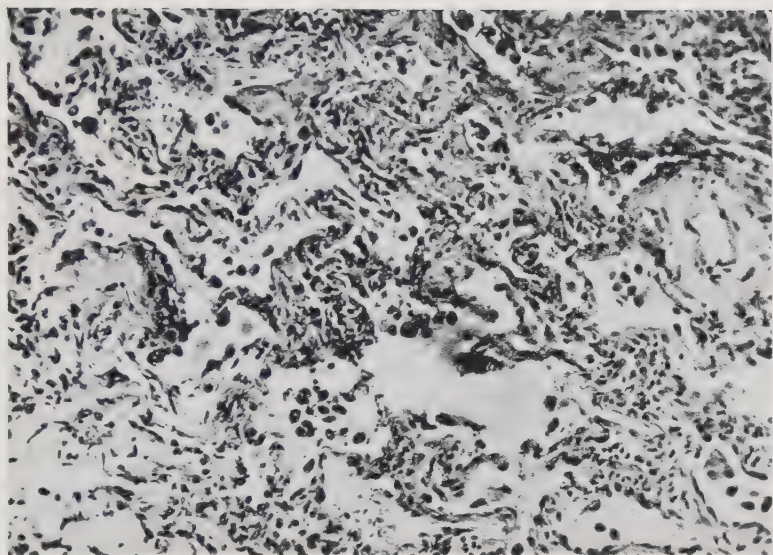
Beaucoup plus souvent, on observe un épaissement d'un ou de deux feuillets. Ces derniers peuvent être intimement accolés, le clivage devient impossible, donnant à cette séreuse un aspect couenneux.

Il n'est pas rare de noter, également, de nombreuses adhérences à la paroi thoracique, et même au parenchyme pulmonaire.

— *Les organes médiastinaux* et la *coupole diaphragmatique* sont fréquemment déplacés à la suite d'une sclérose rétractile unilatérale.

— *Le péricarde* présente, lui aussi, en certains cas, une réaction avec ou sans épanchement.

— *Le poumon* montre très souvent une rétraction importante qui intéresse tout l'organe, donnant de petits viscères à consistance dure, ferme.



Coupe histologique mettant en évidence l'épaississement considérable des parois alvéolaires et la présence de macrophages dans les alvéoles.

Cette rétraction peut se voir localisée à un ou deux lobes, qui apparaissent alors très diminués de volume, denses, anélastiques.

La coloration du poumon est assombrie, soit rouge brun, soit *gris verdâtre*.

A la coupe, on peut avoir l'impression de caoutchouc bouilli, ou tomber sur une fibrose considérable crissant sous le couteau, avec des zones non aérées. La structure alvéolaire est parfois totalement absente en certains points.

— *Les bronches* peuvent être le siège de bronchectasies, comme l'ont signalé Freid et Goldberg, Bergmann et Graham.

Les petites bronches sont, parfois, dilatées légèrement.

2° *L'étude histologique* est caractérisée par le nombre et la variété des lésions observées.

Les modifications, qu'elles soient relevées chez l'animal d'expériences ou chez l'homme, sont assez superposables.

Il semble, cependant, qu'en pathologie humaine le revêtement alvéolaire soit plus fragile que chez l'animal, tandis que pour l'épithélium bronchique, ce soit l'inverse.

L'analyse comparative de plusieurs coupes prélevées en différents endroits, chez un même sujet, met en évidence l'inégalité de l'atteinte. Celle-ci est fonction de la situation du prélèvement par rapport aux zones irradiées, et fonction, donc, de la dose reçue.

Les lésions histologiques observées consistent :

— en certains endroits, disparition complète de la structure du parenchyme pulmonaire, avec absence totale d'alvéoles qui ont fait place à un tissu très dense, fibreux, riche en fibres de collagène.

— là où les alvéoles existent encore, on constate toujours un épaississement considérable de leurs parois, et c'est là un des caractères essentiels du poumon radiothérapique.

L'accroissement des parois alvéolaires est tel qu'il entraîne une diminution considérable du volume aérien de l'alvéole, et parfois même sa disparition.

Au sujet de la nature du tissu ainsi hypertrophié dans les parois alvéolaires, l'opinion des auteurs n'est pas unanime :

— Pour certains, ce seraient des fibres élastiques augmentées de taille, et en nombre accru (Tongues et Kalbfleisch).

— Pour Manzini et Belt, il y aurait aussi une quantité très supérieure à la normale de fibres de collagène.

— Schairer et Krombach prétendent que les fibres élastiques sont un peu plus rares que dans le tissu normal, mais qu'il y a une abondante prolifération de tissu conjonctif.

Chez le malade de notre observation n° 11, il est également relevé une *augmentation considérable* du nombre des *fibres de collagène*, et aucun changement pour les fibres élastiques.

— Dans la lumière de ces alvéoles, il est fréquent d'observer un liquide d'œdème avec des macrophages, des cellules inflammatoires. Bergmann et Graham ont enregistré la présence d'hématies.

— Le revêtement alvéolaire est parfois tout à fait normal.

Ses cellules peuvent présenter une simple hyperplasie, des noyaux multiples. On observe aussi des zones de desquamation. Il n'est pas exceptionnel de rencontrer des alvéoles dont l'épithélium a totalement disparu. On a signalé la présence de cellules cubiques.

Très fréquemment, on a décrit à ce niveau la présence d'une membrane hyaline fortement adhérente aux parois. La grande majorité des expérimentateurs l'a notée.

Warren et Spencer n'hésitent pas, après leurs longues études histologiques sur le poumon radiothérapique humain, à la considérer comme un symptôme constant et pathognomonique.

Schairer et Krombach l'observent plus rarement, et rappellent qu'ils en rencontrent une tout à fait identique lors de la grippe, de la pneumonie du nouveau-né et l'intoxication par le gaz moutarde.

Dans la vérification anatomique de notre malade, il n'en est pas trouvé.

Bergmann et Graham, sur les pièces opératoires, ne la trouvent pas davantage, et concluent que ce doit être un artefact apparu lors de l'agonie, ou même après la mort.

— Au niveau des bronches, il est une lésion que l'on retrouve toujours : c'est une importante fibrose péribronchique. On observe fréquemment un œdème modéré des parois.

L'épithélium peut apparaître normal ou œdématisé, avec zones de métaplasie et aires de desquamation. La sclérose de l'épithélium est fréquente, les cellules à muens étant raréfiées.

Le cartilage bronchique présente parfois de très légères modifications dans les zones très fortement irradiées. On peut cependant conclure, avec Rigaud et Lacassagne, à la résistance quasi absolue du cartilage adulte.

— La plèvre est œdématisée, riche en néo-vaisseaux, et le conjonctif sous-séreux très fortement hypertrophié.

— Les vaisseaux sont entourés d'une périvascularite intense, leurs parois plus ou moins œdématisées.

L'endartérite est fréquente, et les capillaires alvéolaires, dans les secteurs très exposés au R.X. présentent une prolifération de l'endothélium avec thromboses.

Certains auteurs ont noté à leur niveau une membrane hyaline.

Dans l'exposé de ces diverses manifestations histologiques du poumon radiothérapique, l'on peut conclure de l'importance de la disparition locale de la structure alvéolaire, de l'épaississement fibreux considérable des parois alvéolaires, de l'abondance des réactions fibreuses péribronchiques et péri-vasculaires.

Nous ne pensons pas que la membrane hyaline puisse actuellement conserver la place prépondérante que lui avaient accordée certains auteurs.

Les revêtements alvéolaires et vasculaires semblent relativement résistants, et leur atteinte sévère semble signer l'intensité considérable du rayonnement auquel ils ont été soumis.

En résumé, « le poumon radiothérapique se présente donc, au point de vue anatomique, comme une pneumonie chronique interstitielle presque pure » (Professeur Agrégé Galy).

CONDITIONS D'APPARITION

Des modifications pleuro-pulmonaires peuvent s'observer toutes les fois que l'appareil respiratoire est soumis à l'action de fortes doses de radiations ionisantes.

La cause la plus fréquente en est l'irradiation par les R.X.

Cependant, le Radium les poussières radioactives, peuvent entraîner des conséquences à peu près identiques.

Downs, de Philadelphie, rapporte le cas d'une malade de 68 ans, qui fut traitée par implantation profonde d'aiguilles de Radium dans l'aisselle. Il a constaté par la suite, chez cette patiente : nécrose costale, pachypleurite et fibrose du parenchyme pulmonaire périphérique qui présentait des adhérences avec la paroi.

Rajewski cite des manifestations de Poumon Radiothérapique chez un sujet exposé pendant trois ans à de faibles quantités de rayonnement émis par du Radium.

D'autre part, Belt, ainsi que Tounges et Kalbfleisch, ont publié deux cas de lésions pulmonaires imputables aux irradiations, consécutives à l'inhalation accidentelle de poussières radioactives.

Il ne semble pas que le Radium soit fréquemment à l'origine d'atteintes pleuro-pulmonaires, sauf en cas de radium-puncture profonde.

Maisin, qui a pratiqué un grand nombre de Curie-halsted, assure n'en avoir jamais observées.

L'étude des courbes isodoses du Radium permet d'expliquer ce fait. La majeure partie du rayonnement gamma est absorbée dans les deux premiers centimètres, et la quantité de radiations ionisantes qui franchit la paroi thoracique et parvient au parenchyme est minime, en raison de la

distance où se trouvent les aiguilles. La plèvre pariétale peut être directement intéressée, mais rarement de façon intense.

En pratique courante, l'agent en cause est presque toujours le rayonnement de Röntgen, utilisé pour traiter les différentes néoformations thoraciques : cancers du sein, de l'œsophage, du poumon et du médiastin.

Le Poumon Radiothérapique est une complication relativement rare. Sa fréquence d'apparition est impossible à préciser sans tenir compte de la topographie de l'affection qui a justifié le traitement.

Il ne serait pas logique, en effet, d'englober dans une même statistique les cas observés à l'occasion des tumeurs intra-thoraciques, et ceux qui se rencontrent après roëntgenthérapie des néoplasmes de la glande mammaire.

En effet, l'irradiation de cancers profonds implique obligatoirement la traversée du parenchyme pulmonaire, tandis que pour le sein, l'irradiation du poumon est le fait d'une dispersion qu'il est le plus souvent possible d'éviter.

Engelstad admet un pourcentage de 5,6 pour cent de lésions pulmonaires imputables aux R.X., en matière de cancers du sein. Ce pourcentage atteindrait 20 pour cent dans les cancers de l'œsophage.

Huguenin donne un taux de 3 pour cent après l'irradiation du sein.

Papillon et Goyon en trouvent 6 pour cent à la suite de roëntgenthérapie des néoplasmes de l'œsophage.

Guillemot, sur 362 malades de la Fondation Curie irradiées à doses curatives pour cancers du sein, observe 6,6 pour cent.

Dans les traitements post-opératoires, la proportion n'est que de 1,7 pour cent.

Dans les cancers bronchiques, la part des lésions dues aux R.X. est très difficile à évaluer et l'on ne peut songer à établir de statistiques.

Le Poumon Radiothérapique est donc rare, eu égard au nombre de malades irradiés.

L'étude des cas observés et l'analyse des travaux expérimentaux ont permis d'élucider en partie les causes provocatrices ou favorisantes.

Elles sont de deux ordres : la technique d'irradiation et certains facteurs propres au patient, véritable sensibilité individuelle.

Parmi les conditions d'irradiation, il faut considérer successivement : la dose de rayonnement en profondeur, la longueur d'onde, la surface des champs et enfin le fractionnement et l'étalement du traitement.

Tout d'abord, les risques d'apparition de Poumon Radiothérapique, ont été artificiellement étudiées en fonction de la dose/peau.

Il a été conseillé de ne pas dépasser 4.000 r./champ, en irradiation directe non tangentielle.

Mais la connaissance de la dose en surface ne permet pas d'évaluer de façon rigoureuse la quantité de rayonnement absorbé par les organes sous-jacents, si l'on ne tient pas compte de tous les facteurs qui influent sur le rendement en profondeur, telles que l'obliquité du faisceau incident, les dimensions du champ, la pénétration.

C'est pourquoi, la notion de dose/peau ne représente qu'un des aspects du problème, sa valeur étant fonction des conditions techniques.

La plupart des radiothérapeutes admettent aujourd'hui le rôle essentiel de la dose profonde.

Warren et Spencer insistent sur le rapport étroit entre l'intensité des réactions et la quantité de rayonnement absorbé.

Cependant, la résistance du poumon aux irradiations est considérable, le parenchyme est peu radiosensible. Son coefficient d'absorption est peu élevé, en raison de sa faible densité, et il est nécessaire d'utiliser de très fortes doses de R.X. pour provoquer un Poumon Radiothérapique.

Seule compte la quantité de rayonnement absorbé par la plèvre, le parenchyme pulmonaire et le médiastin.

L'apparition des lésions s'observe toujours dans la zone la plus fortement irradiée, et lorsqu'on utilise la technique des feux croisés, l'effet nocif maximum s'exerce aux points de croisement des faisceaux.

On peut chiffrer à 3.000 r. environ la dose minima qui, absorbée par le poumon, peut y provoquer des lésions radiothérapiques.

Encore, cette dose est-elle très discutable et intimement liée à l'étalement.

Il est certain qu'une application massive, mais un temps très court, d'une dose de l'ordre de 2.000 r. sur un champ thoracique assez vaste aurait fatalement un effet nocif sur le parenchyme pulmonaire. De notables réactions générales seraient aussi à craindre. Mais une telle irradiation, si éloignée des conditions cliniques, ne saurait être envisagée pratiquement.

La distance focus-peau ne joue pas de rôle particulier dans la genèse du Poumon Radiothérapique, si ce n'est en modifiant les conditions de rendement en profondeur.

Le rôle de la longueur d'onde est très discuté.

L'influence de la tension a été longtemps considérée comme négligeable.

Keith, de Louisville, constate l'apparition de séquelles pulmonaires chez des malades soumis à un rayonnement émis sous 100 kv.

Ruggles utilise des voltages très élevés, de l'ordre de 800 à 1.000 kv. et le poumon semble beaucoup plus sensible. La fréquence des manifestations post-radiothérapiques s'accroît notablement.

Il est vrai qu'avec les supervoltages, la dose en profondeur est beaucoup plus élevée : à un centimètre sous la peau, elle est de 100 pour cent de la dose/surface, et à 60 cm., environ de 50 pour cent.

L'influence de la surface des champs est admise depuis longtemps.

Leach a particulièrement insisté sur ce point, précisant que plus la surface des champs augmentait, plus la fré-

quence d'apparition du Poumon Radiothérapique était élevée.

Les malades de nos observations 6, 7 et 8 avaient justement reçu une irradiation sur des portes de 20×25 cm.

Là aussi, il semble que ce soit à l'augmentation de rendement en profondeur que l'on puisse attribuer ce phénomène.

En effet, toutes constantes égales par ailleurs, si l'on fait varier uniquement la dimension des champs, avec un rayonnement émis sous 200 kv., le rendement en profondeur, à 10 cm. de la peau, passe de 25 % avec une porte de 50 cm^2 , à 35 % avec un champ de 200 cm^2 , et à 40 % si la porte a une surface de 400 cm^2 .

C'est un fait bien connu qu'il existe une certaine proportionnalité entre la surface du champ et le rendement en profondeur.

Il semble, d'ailleurs, que ce ne soit pas là la seule cause d'augmentation du pourcentage d'apparition du Poumon Radiothérapique.

Il est généralement admis, que le fait d'irradier un plus grand volume de tissu pulmonaire fait croître les chances de voir apparaître, à son niveau, des séquelles imputables aux R.X.

L'utilisation de champs diamétralement opposés, surtout s'ils sont de grande dimension, comme dans nos observations 5, 7 et 8, paraît également être une cause favorisante.

L'on obtient, en effet, dans ce cas, sinon des surdosages en profondeur, du moins des doses combinées importantes au niveau de tissus qu'on ne cherche pas à irradier, en cas de tumeur du sein, par exemple.

L'orientation du faisceau principal joue, elle aussi, un grand rôle.

Avec un rayonnement incident perpendiculairement à la peau, les organes sous-jacents reçoivent une quantité importante de rayonnement direct, ainsi qu'un certain rayonnement secondaire.

Si le rayon principal est tangentiel, les tissus qui ne se trouvent pas dans le faisceau d'irradiation ne sont plus soumis qu'au rayonnement secondaire. Et la quantité de radiations qu'ils absorbent est alors beaucoup trop faible pour entraîner l'apparition de Poumon Radiothérapique.

Hélas, en rœntgenthérapie, l'on ne peut utiliser de tels faisceaux que dans le traitement des néoplasmes superficiels.

Ainsi, les divers facteurs provocateurs concourent, pour la plupart, à influencer le rendement en profondeur, et mettent l'accent sur le rôle primordial de cette dose véritablement absorbée par le parenchyme pulmonaire.

Par un curieux paradoxe, le poumon, peu absorbant à l'égard des rayons X est victime de cette pénétrabilité.

Le rendement, amélioré dans le parenchyme, permet justement des surdosages, parfois nocifs, au sein même du poumon, en des « points chauds », dont l'importance serait souvent moins grande dans des tissus pleins.

Si l'on voulait pousser ce principe plus loin, on pourrait dire que le facteur majorateur de Quimby, dont il faut gratifier les courbes isodoses pour obtenir le rendement vrai dans le poumon, accentue les chances de réactions radiothérapiques du parenchyme.

Dans l'irradiation d'une tumeur bronchique primitive, à doses cytolytiques, on se met sciemment dans les conditions mêmes de réalisation du Poumon Radiothérapique, puisqu'on cherche à distribuer dans tout un secteur de parenchyme une dose de l'ordre de 5.000 à 6.000 r.

Une telle irradiation appliquée sur une néoformation périphérique n'est pas toujours suivie de réaction typique de Poumon Radiothérapique, ou du moins, on n'assiste pas alors à ces tableaux cliniques impressionnants, comme il en est décrit pour les cancers du sein ou de l'œsophage.

Ce fait tient sans doute à l'utilisation de champs réduits : 6×6 cm., et à la convergence du rayonnement sur un volume restreint de parenchyme, qui seule autorise une radiothérapie à visée curative, telle que la décrivent la plupart des auteurs (Shorvon, Smithers, Papillon).

Lorsque la tumeur bronchique appartient au secteur hilair : cancer d'une grosse bronche, ou cancer bronchio-laire juxta-hilaire, il sera presque toujours impossible de dissocier la condensation rétractile souvent irréversible due à la sténose initiale et le processus lui aussi composé d'opacités et d'attraction, dû aux réactions roëntgenthérapiques.

D'ailleurs, l'évolution, souvent progressive de ces néoplasmes hilaires, vient encore compliquer le tableau radio-clinique.

Le cancer de l'œsophage situé en plein médiastin peut grâce aux méthodes les plus modernes, telles que la roëntgenthérapie à supervoltage, être traité par un petit nombre de champs, la plupart médiastinaux.

Dans de telles conditions, le poumon n'aura pas à en souffrir.

Mais l'emploi de tensions courantes : 200 kv., 250 kv., 400 kv. nécessite une technique rotatoire continue ou discontinue qui ne permet pas de préserver le parenchyme.

Les isodoses, calculées par exemple pour six champs : trois antérieurs, trois postérieurs, montrent que le parenchyme de la région du hile reçoit environ 80 % de la dose incidente sur un champ.

Si cette dose est de 4.000 r., le poumon aura reçu 3.200 r. dans l'hypothèse la plus favorable d'une irradiation parfaitement codifiée.

Or, on sait combien il est difficile d'obtenir un centrage permanent absolument rigoureux.

Si l'on ajoute au dispositif précédent deux champs axillaires, la dose au niveau du parenchyme peut atteindre 3.600 r.

En cyclothérapie continue, avec un champ étroit de 5 cm. de largeur, le rendement pulmonaire demeure assez élevé et les risques de réactions persistent, quoique moins marquées du fait de la plus grande précision théorique du centrage.

La zone de surdosage pulmonaire, dans l'irradiation des cancers œsophagiens, se situe dans la région juxta-médiastinale.

C'est, en effet, symétriquement à droite et à gauche, le long de la silhouette médiastinale, que se manifesteront les premières réactions, qui pourront s'étendre en bande vers la périphérie, en adoptant la topographie du cylindre de tissu irradié.

C'est pourquoi, l'on assiste fréquemment, lors des manifestations radiothérapiques après irradiation de cancer de l'œsophage, à un mélange d'altérations médiastinales et pulmonaires.

Il y a, d'ailleurs, interférences entre les deux processus.

Pour le cancer du sein, qui, seul pratiquement parmi les cancers pariétaux, peut engendrer des complications pulmonaires d'ordre radiothérapique, le problème de la diversité technique est au premier plan.

Les Poumons Radiothérapiques ont été signalés à la fois dans l'irradiation complémentaire, après opération d'Halsted, et dans l'irradiation intensive à visée cytolytique des cancers du sein non opérés.

La dimension, parfois assez vaste, des portes d'entrée, le pelage chirurgical de la paroi sont des éléments favorisant. L'administration de fortes doses sur deux champs opposés, l'un antérieur, l'autre postérieur, surtout s'ils ont une grande surface : 24×30 , semble entraîner souvent l'apparition de Poumon Radiothérapique quand on atteint ou dépasse 3.000 r. par porte. Avec une telle méthode, l'on arrive à des rendements en profondeur qui restent toujours voisins de 100 % de la dose/peau sur un champ. Aussi, avec de fortes doses/peau, le poumon se trouve soumis à une irradiation intensive.

Holfelder a préconisé, pour éviter de surdoser le tissu pulmonaire, l'emploi de faisceaux dirigés tangentielllement à la paroi. En faisant croiser de tels feux tangentiels, on obtient de fortes doses au niveau des plans superficiels, tout en respectant les tissus sous-jacents.

Dans la Radiothérapie utilisée seule dans le traitement des cancers du sein, Baclesse utilise de très fortes doses au niveau de la tumeur et des ganglions tributaires. La peau reçoit de 4.000 à 4.500 r. en moyenne, parfois de 5.500 à 6.000 r. La dose tumorale s'élève alors de 4.100 à 9.000 r.

Pour irradier de façon aussi intensive la tumeur et son territoire lymphatique, sans que les organes voisins reçoivent une quantité nocive de radiations, Baclesse utilise un grand nombre de portes : sus-claviculaire, sous-claviculaire interne, sous-claviculaire externe, mammaire interne, mammaire externe, axillaire et thoracique externe.

Chaque champ est contigu aux voisins, à l'exception des champs sus et sous-claviculaires, entre lesquels une bande de quelques centimètres n'est pas irradiée : ceci pour éviter toute atteinte de la clavicule. Le rayon central sur chacun de ces petits champs est orienté aussi tangentiellement que possible. Ainsi, le parenchyme pulmonaire est-il respecté au maximum, tandis que la région à stériliser reçoit une dose largement cytolytique.

Guillemot, en dépouillant les dossiers de 362 malades de la Fondation Curie, traités selon la méthode de Baclesse, relève 23 cas de séquelles pleuro-pulmonaires radiothérapiques ; ceci représente un pourcentage relativement élevé. Il insiste sur la nécessité d'éviter le croisement des faisceaux dans la profondeur. Il met en évidence le rôle important, dans la genèse du Poumon Radiothérapique, des champs axillaires directs. Ces derniers seraient, à son avis, à l'origine des modifications observées dans la région axillaire haute et le sommet.

D'ailleurs, chez les malades qui ne reçurent pas d'irradiation directe de l'aisselle, le taux d'apparition de telles manifestations baisse considérablement : 1,7 %.

A propos de l'obs. n° 5, qui avait reçu une irradiation curative bilatérale sur six champs à droite et trois à gauche, Guillemot compare l'état des deux poumons à la suite du traitement. Il en conclut que les champs responsables des modifications sont les champs directs axillaires proprement dits, et axillaires antéro-supérieurs. Le champ tangentiel supéro-interne, situé en dessous de la clavicule,

reçut une dose relativement faible. Cependant, son rôle fut suffisant pour donner à droite, seul côté où il fut utilisé, une nette diminution de la transparence de la région pulmonaire correspondante. D'ailleurs, les champs axillaires se sont, dans ce cas, entrecroisés au niveau du poumon. Or, avec cette technique, on doit veiller à les faire converger dans le creux axillaire lui-même.

De telles méthodes demandent une technique très minutieuse, très précise : « une technique radiologique demande autant d'exactitude qu'une technique chirurgicale » (Santy).

Il arrive, parfois, que la méthode soit littéralement « trahie » dans son application.

En matière de radiothérapie du sein, il est indéniable que : « l'apparition de Poumon Radiothérapique est toujours secondaire à une erreur » (Sarazin).

Parfois, c'est le fait d'un traitement mal conçu, d'une technique mal choisie : il y a erreur de tactique. D'autres fois, le plan de traitement était satisfaisant mais sa réalisation imparfaite : il y a faute de technique.

Nous avons vu le rôle capital de la dose effective en profondeur dans la genèse du Poumon Radiothérapique, sans préciser son étalement dans le temps. Or, ce facteur présente un intérêt particulier. Une dose élevée peut être dangereuse lorsqu'elle est administrée en un temps relativement court. Elle perdra tout caractère nocif si elle est étalée sur un temps assez long. Pour une dose totale déterminée, la tolérance de la plèvre et du poumon se trouve accrue comme celle de la peau, si l'étalement est suffisant.

La réaction précoce à type de pneumopathie aiguë s'observe surtout lorsque l'irradiation a été intense et contractée. En de telles circonstances, il n'est pas rare d'observer une épidermite, comme s'il existait un certain parallélisme entre la sensibilité de la peau et celle du poumon.

La répartition dans le temps d'une dose élevée doit donc être régulière et répondre aux normes habituelles de la tolérance cutanée et générale.

Pour les doses moyennes, les risques immédiats sont bien moindres, mais il faut se méfier de leur répétition, même à intervalles éloignés. Une reprise, même tardive et peu intense est beaucoup plus susceptible d'entraîner des modifications pleuro-pulmonaires qu'un traitement intensif bien étalé. Il semble que l'appareil pulmonaire se trouve fragilisé par la première série d'irradiation.

D'autre part, de faibles doses de R.X., renouvelées un grand nombre de fois, même si elles sont très espacées, peuvent entraîner une sclérose tardive du poumon et de la plèvre.

Telle est l'observation rapportée par un auteur allemand, d'un sujet atteint de crises d'asthme, qui fut soumis à une irradiation douce du médiastin. Le résultat excellent, la sédation pendant un an, encouragèrent le malade à se soumettre chaque année à une série d'irradiations. Il en fut ainsi pendant vingt ans. L'asthme demeurait très radiosensible et le patient éprouvait, après chaque traitement radiothérapique, le même effet sédatif. A la vingtième année, les troubles, loin de s'amender, s'aggravèrent. Le malade développa progressivement des lésions de Poumon Radiothérapique, qui finirent par entraîner la mort. La nature anatomique des lésions put être contrôlée.

Ainsi, l'étalement poussé à l'extrême, malgré la faible intensité des doses, demeure cependant dangereux. De même que les téguments thoraciques de certains bacillaires, fréquemment radioscopés pendant toute une vie, finissent par devenir secs, scléreux, dyschromiques avec tendance aux téléangiectasies, de même le poumon peut réagir tardivement et présenter des altérations roentgenthérapiques tardives.

A côté du rôle essentiel des conditions techniques du traitement, dans l'apparition du Poumon Radiothérapique, il faut tenir compte d'un certain nombre de facteurs propres au malade.

Comme l'ont signalé plusieurs auteurs (Mac Intosh, Leach, Emerson) l'âge et l'artériosclérose sensibilisent le poumon à l'action des R.X.

La sclérose et l'emphysème pulmonaire augmenteraient aussi les risques d'apparition de lésions radiothérapiques.

Les pneumopathies et les atteintes bronchiques antérieures joueraient un rôle analogue.

Kaplan et Bell vont jusqu'à affirmer que, parmi leurs malades, seuls ont présenté des signes de Poumon Radiothérapique ceux qui avaient eu auparavant des manifestations pleuro-pulmonaires.

Les porteurs de lésions de bacillose pulmonaire ancienne seraient, également, prédisposés à voir survenir des troubles radiothérapiques. Il peut y avoir, dans ce cas, intrication de tuberculose et de Poumon Radiothérapique.

Le malade de notre observation n° 12, bien qu'ancien bacillaire avec cicatrices au niveau des deux sommets, n'a pas présenté de processus évolutif de sa tuberculose pulmonaire.

Beaucoup d'auteurs considèrent qu'il y a lieu de considérer « la sensibilité viscérale propre du poumon » (Huguenin), « un facteur de vulnérabilité propre au poumon » (Widman).

Policard admet une certaine individualité du tissu pulmonaire chez les divers sujets : ce qui expliquerait les différences de réponse de ce tissu à l'irritation des R.X., d'un individu à l'autre.

Certains radiothérapeutes ont essayé de définir des zones de fragilité au niveau de l'appareil pulmonaire. La plèvre semble présenter partout la même sensibilité, qu'il s'agisse de la plèvre pariétale ou viscérale, de la plèvre médiastinale ou de celle qui tapisse les scissures.

Le hile avait été considéré pendant un temps comme réfractaire. Les manifestations relevées chez les malades irradiés pour néoplasme de l'œsophage sont suffisamment éloquentes pour infirmer cette hypothèse.

Quant au parenchyme, il ne présente pas de fragilité élective évidente. On a prétendu que l'apex était relativement peu sensible. Mais situé moins directement sous la peau, protégé par un rideau ostéomusculaire plus important, il est moins directement soumis à l'action des R.X.

De plus, l'utilisation de champs tangentiels diminue encore la dose qui l'atteint. Cependant, s'il reçoit des quantités élevées de rayonnement, il est le siège de manifestations radiothérapiques très semblables à celles qu'on observe au niveau des autres régions du poumon. De nombreuses observations de Guillemot en font foi.

La question du parallélisme entre les réactions cutanées et pulmonaires a été très discutée.

A notre avis, il existe une certaine concomitance entre les réactions cutanées précoces ou tardives et les réactions pulmonaires : ceci, dans la mesure où une seule face du thorax, antérieure ou postérieure, est irradiée. Lorsqu'on utilise des champs multiples sur la paroi antérieure et postérieure, centrés sur une zone profonde, la dose/peau en un point demeure notablement inférieure à la dose profonde absorbée au niveau de l'entrecroisement des faisceaux. Dans ce cas, les altérations pulmonaires peuvent s'observer en dehors de toute manifestation cutanée.

Ce parallèle, que l'on peut établir entre la peau et le poumon, est très relatif. Il trouve, cependant, dans notre obs. 6 sa plus grande démonstration.

Cette malade a présenté une dystrophie très importante de tous les plans superficiels : peau, glande mammaire, muscles pectoraux et région sus-claviculaire, qui est devenue le siège d'un véritable blindage à l'origine de graves atteintes nerveuses. Au niveau des organes profonds, on observe également une dystrophie très marquée, tant pleurale que parenchymateuse. L'intégrité absolue du squelette costal montre qu'il n'y a pas eu surdosage. Il semble bien que l'on soit, alors, en présence d'une véritable susceptibilité de tous les tissus vis-à-vis des R.X., que l'on se trouve en face d'une véritable idiosyncrasie. Cette sensibilité, cette intolérance aux R.X. est très variable d'un individu à l'autre. La radiosensibilité de la peau est très différente d'un sujet à un autre.

Les manifestations sanguines, elles aussi, sont très variables. Tel radiologiste conservera toujours un sang normal et fera à la longue des accidents cutanés. Tel autre, dans les mêmes conditions, ne présentera pas d'altérations tégu-

mentaires mais fera rapidement des accidents sanguins l'obligeant à interrompre son activité radiologique.

Au niveau du poumon, il en est de même. Un malade verra son appareil pulmonaire lésé par la radiothérapie, alors qu'un autre, dans les mêmes conditions, ne sera victime d'aucun dommage.

Il est, cependant, possible de conclure que le Poumon Radiothérapique est, le plus souvent, secondaire à l'absorption par le poumon et la plèvre de très fortes quantités de rayonnement en un temps relativement court.

C'est pourquoi, il faut utiliser avec prudence les fortes doses, très condensées, et ne jamais manquer, lors d'irradiations thoraciques, d'évaluer avec minutie les courbes isodoses dans la profondeur.

TRAITEMENT

La plupart des réactions pulmonaires secondaires aux radiations ionisantes sont régressives, même lorsqu'elles atteignent des proportions considérables. Il n'est pas exceptionnel cependant de se trouver en face de séquelles définitives. Les unes sont bénignes et ne présentent pour le malade qu'une gêne minime qu'il est permis de considérer comme négligeable. D'autres au contraire, constituent une véritable infirmité : dyspnée considérable, toux perpétuelle, défaillance grave du cœur droit. Cette gravité possible doit dominer le problème, d'autant plus que l'arsenal thérapeutique, à ce stade, est des plus réduits et d'une efficacité incertaine.

A la période aiguë du poumon radiothérapique, le traitement ne réclame aucune arme particulière. Comme dans toute pneumopathie aiguë, le repos au lit, l'alimentation légère, se verront recommandés ainsi que l'emploi des antibiotiques habituels. Un traitement tonique et anti-anémique sera nécessairement associé aux sédatifs habituels de la toux.

Lorsqu'il se trouve en présence de malades présentant tous les signes d'une atteinte chronique, le médecin pourra choisir parmi l'arsenal thérapeutique suivant : Les aérosols auront l'avantage de faire pénétrer l'agent médicamenteux directement au niveau des organes lésés, tantôt ils seront à base d'éphédrine, tantôt ils contiendront des sulfamides associés aux antibiotiques : pénicilline, streptomycine, ou auréomycine. Les antispasmodiques pourront également être utilisés afin de lutter contre les phénomènes de spasmes réflexes que l'on observe au niveau des bronches. L'atropine aura également l'avantage de lutter contre les excès de sécrétions bronchiques. L'emploi de

moyens cliniques destinés à diminuer les réactions d'infiltration, tel l'oxyferriscorbone, pourra permettre de réduire l'intensité des phénomènes observés. Enfin une action favorable sur les troubles vasculaires, secondaires aux R.X., sera demandée à des produits comme le 2249 F. ou dilvasène. L'on ne doit oublier que pour beaucoup d'auteurs ces troubles vasculaires seraient à l'origine des modifications pulmonaires.

Leach, après avoir étudié le mécanisme de la dyspnée, préconise le port d'une ceinture abdominale. La toux, symptôme si pénible et si rebelle à ce stade, ainsi que l'essoufflement s'en trouveraient très améliorés. Huguenin rapporte les effets bienfaisants d'une série de rayons infra-rouges sur le thorax.

En dernier ressort, dans les formes très sévères, on peut faire appel aux ressources de la chirurgie. Bergmann et Graham ont pratiqué avec succès deux pneumectomies totales, dans des cas de lésions unilatérales extrêmement importantes et irréductibles, à traduction clinique dramatique. Nous citerons également la décortication pleurale demandée par Wright. Il pense que la dyspnée serait imputable à la pachypleurite. Mais les chirurgiens se montrent peu enclins à la pratiquer, car cette intervention est rendue presque impossible par la nature de l'atteinte pleurale après roentgenthérapie. Il est, paraît-il, impossible de retrouver des plans de clivage tant les adhérences sont intimes avec la paroi thoracique d'une part et le parenchyme pulmonaire d'autre part.

Tous ces efforts thérapeutiques se solvent bien souvent par un échec et le syndrome suit son cours favorable ou défavorable. Comme dans tout accident dû à une irradiation, les premières manifestations cliniques n'apparaissent que tardivement, souvent longtemps après la fin du traitement. Et il est trop tard pour modifier la cause de l'agression. Aussi le seul véritable traitement du poumon radiothérapique est sa prévention. Le rôle du radiothérapeute sera donc essentiellement prophylactique, et cette prophylaxie sera d'ordre local et d'ordre général.

Au point de vue local, on ne pourra la définir qu'en fonction des conditions d'apparition, c'est-à-dire, en considérant l'affection en cause et la technique utilisée. Le problème se pose en effet différemment selon la localisation du néoplasme, selon qu'il s'agit d'une tumeur intra-thoracique ou au contraire située en avant de la paroi.

L'irradiation des néoplasmes du poumon et de l'œsophage ainsi que celles des tumeurs du médiastin ne peut se faire sans que le tissu pulmonaire sain soit traversé par les radiations. Ces néoformations entraînent le plus souvent d'importants remaniements de structure, auxquelles s'ajouteront celles qui seront secondaires au traitement. Pour que ces dernières qu'on ne peut éviter, soient aussi peu intenses que possible, il faudra s'attacher à utiliser une technique rigoureuse. Le centrage sera contrôlé souvent par la radioscopie et par la prise de cliché avant et au cours du traitement. De plus, pour étaler au maximum sur le parenchyme sain la quantité de radiation qui le traverse, on fera appel à la röntgenthérapie de type rotatoire continu, ou à défaut à la « rotatoire discontinue ».

Malgré ces inconvénients, il semble que l'on ait actuellement tendance à augmenter les indications röntgenthérapiques dans le traitement des néoformations intrathoraciques. Ces tumeurs sont d'ailleurs d'une telle gravité, les refus chirurgicaux relativement si nombreux, qu'on est en droit de tenter un effort palliatif, même au prix de modifications pulmonaires.

Au niveau de la glande mammaire, il n'en est plus de même. Maisin et Lamarque, avec de nombreux électroradiologistes, considèrent le Poumon Radiothérapique comme une complication minime, si c'est là le prix de la stérilisation d'une tumeur maligne. On peut, par contre, se demander si ce même résultat curatif ne peut être obtenu avec une technique n'exposant pas le poumon.

La curiethérapie demeure dans l'ensemble une méthode d'exception. Le danger d'atteindre le poumon est alors très faible en raison de la rapide absorption des rayons gamma. Le seul risque sérieux peut provenir de l'implantation d'ai-

guilles dans l'épaisseur de la paroi. Il n'est pas exceptionnel en ce cas de voir se produire une réaction de la plèvre sous-jacente et même une nécrose costale.

Avec la roentgenthérapie employée seule, ou en complément d'une opération d'Halsted, on peut et l'on doit éviter le poumon. Pour cela, il faut utiliser les champs tangentiels préconisés par Holfelder et Baclesse. D'autre part, les portes seront aussi étroites que possible. On devra s'astreindre dans la mesure du possible à éviter l'utilisation de champs arrières sur la paroi postérieure du thorax. A cette prophylaxie basée sur le choix de techniques appropriées, il sera bon d'associer une prophylaxie générale.

Tout d'abord, il faut conseiller au malade d'éviter les causes d'irritation comme le tabac, la poussière, et de prendre garde aux refroidissements.

A ces conseils d'hygiène, le médecin associera des thérapeutiques destinées à diminuer les sécrétions bronchiques et à prévenir l'infection.

Huguenin conseille alors de faire des injections biquotidiennes d'atropine, à doses de 0,5 à 1,5 mgr. pro die.

On peut également prescrire des bronchoscopies avec atouchements locaux d'adrénaline, éventuellement précédés d'aspiration bronchique.

Les aérosols ont été également préconisés avec de l'aminophylline, des antibiotiques et des sulfamides.

L'administration d'antibiotiques, par voie générale, au cours du traitement, permettra de prévenir les infections, tandis que le dilvasène s'opposera aux troubles vasculaires.

Il existe enfin, une autre technique de prévention encore peu utilisée, dont les résultats semblent encourageants : les injections d'héparine pendant le traitement. Chez le lapin, on observe expérimentalement une nette diminution des lésions pulmonaires, tant macroscopiques que microscopiques secondaires à l'irradiation (Boys et Harris).

L'observation la plus intéressante paraît être celle de Macht et Perlberg qui essayèrent d'utiliser chez l'homme l'héparine au cours du traitement roentgenthérapique. Ils citent deux néoplasmes de l'œsophage guéris, sans lésion pulmonaire clinique ou radiologique, malgré 6.000 r./tumeur. Six cancers du poumon inopérables reçurent 5 à 8.000 r./tumeur. Cinq sont morts de métastases entre 30 et 90 jours après la fin du traitement. Or ils n'ont jamais présenté au cours ou après traitement, la moindre atteinte pulmonaire imputable aux Rayons X, et parmi les trois qui furent autopsiés, il n'est relevé aucune lésion macroscopique ni microscopique de poumon radiothérapique. A la même époque, un de leurs malades traité pour tumeur du poumon, reçoit 5.135 r./tumeur sans qu'il lui soit administré de dicoumarol. Or au cours du traitement il présente un accident pulmonaire que l'autopsie révélera plus tard, dû aux R.X.

Pour des raisons d'économies et de commodité, ces auteurs ont remplacé l'héparine par le dicoumarol. Les résultats obtenus furent identiques. Dans l'emploi du dicoumarol, l'essentiel à leur avis est de maintenir le taux de prothrombine entre 10 et 30 %, ce qui améliore la tolérance cutanée et celle du tissu pulmonaire sain. L'inconvénient de cette thérapeutique réside en la difficulté où l'on se trouve de maintenir le taux de prothrombine dans les limites désirées. La réponse à des doses de dicoumarol relativement faibles, est le plus souvent imprévisible. D'où, la nécessité de garder le malade en milieu spécialisé.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de publications nouvelles à ce sujet. Il semble cependant au vu de ces premiers résultats qu'il serait intéressant de poursuivre cette étude. Si l'on obtient en effet confirmation du succès de cette méthode, cela permettra au radiothérapeute, tout en continuant à prendre les mêmes précautions, d'utiliser sans crainte des doses/tumeur hautement cytotoxiques.

CONCLUSIONS

1° Le Poumon Radiothérapique est une complication possible de certaines tumeurs endothoraciques ou pariétales.

Il peut s'observer après le traitement, à doses cytolytiques, d'un cancer œsophagien ou bronchique.

Certaines observations se rapportent à des cancers du sein traités par les R.X., utilisés comme seul agent thérapeutique, ou après intervention chirurgicale.

2° Le Poumon Radiothérapique est dû à l'absorption par le parenchyme pulmonaire d'une dose élevée de Rayonnement X, de l'ordre de 3.000 r. au minimum.

Cette dose en profondeur est d'autant plus nocive qu'elle a été administrée en un temps plus court.

Les conditions techniques ou balistiques ont un rôle important.

L'emploi de champs de grandes dimensions favorisera les altérations pulmonaires, en augmentant la surface irradiée et en accroissant le rendement en profondeur.

Dans le cancer du sein, l'adjonction aux portes d'entrée antérieures de champs sur la face postérieure du thorax accentue le danger.

Dans les cancers thoraciques profonds œsophagiens ou bronchiques, le risque pulmonaire est inévitable.

La perfection technique du centrage, de même que l'utilisation de la Radiothérapie rotatoire, doivent limiter les risques d'accidents.

Au contraire, une irradiation concentrée déviée de son axe, une irradiation faussement tangentielle, un surdo-

sage, feront courir des risques appréciables au parenchyme. Dans ce cas, le Poumon Radiothérapique doit être considéré comme une faute technique.

A ces données, s'ajoute, de manière indiscutable, une sensibilité ou une fragilité particulière de certains sujets, tant générale que locale (tuberculose fibreuse, emphyème).

3° La scène clinique du Poumon Radiothérapique comprend théoriquement trois phases :

a) une période de pneumopathie aiguë, plus ou moins atypique, tant dans sa séméiologie que dans sa traduction radiologique (ombres irrégulières, en coup d'estompe, macronodulaires, en bande) ;

b) une période de latence complète ;

c) une période tardive de manifestations chroniques, où dominant des signes d'irritation bronchique et, radiologiquement trois signes à peu près constants :

- l'attraction médiastinale,
- l'opacité non systématisée du type sclérose ;
- la symphyse pleurale avec déformations du contour diaphragmatique.

On peut décrire des formes frustes, latentes, découvertes de radiographie, des formes moyennes et des formes sévères accompagnées de lésions bronchiques estasiantes ou de pleurésie chronique.

L'ensemble de la séméiologie n'a rien de pathognomonique. L'évolution est habituellement régressive, avec « restitutio ad integrum » ou persistance de gêne respiratoire légère et d'attraction médiastinale.

Parfois, les lésions sont irréversibles.

Cette radiodystrophie pulmonaire peut revêtir une gravité telle que son retentissement tardif sur le cœur droit peut comporter un pronostic vital réservé.

4° Le diagnostic de Poumon Radiothérapique habituellement ne se pose pas. Malgré le caractère atypique, et non

spécifique, des images radiologiques et de la scène clinique, la notion d'une irradiation intensive dans les mois précédents, les séquelles cutanées inévitables suffisent à signer l'origine des troubles pulmonaires, survenus sur un parenchyme intact auparavant.

Il est rare que, devant certaines images troublantes, on doive hésiter entre Poumon Radiothérapique et infiltrat tuberculeux.

La topographie des altérations radiothérapiques est calquée sur celle des champs d'irradiation.

Toutefois, en dehors de rarissimes observations, le Poumon Radiothérapique s'observe chez des cancéreux et le seul problème délicat réside dans la discrimination entre Poumon Radiothérapique et évolution néoplasique intrapulmonaire.

Souvent, l'évolution seule permettra de trancher.

Le diagnostic de Poumon Radiothérapique doit, dans ce cas, n'être avancé qu'avec la plus grande circonspection.

5° Histologiquement, le Poumon Radiothérapique revêt l'aspect d'une « Pneumonie interstitielle chronique » presque pure, avec épaississement considérable des parois alvéolaires. L'espace aérien est très réduit et disparaît parfois totalement.

Cette hypertrophie est faite de très nombreuses fibres collagènes. Les fibres élastiques ne sont pas sensiblement augmentées.

La présence d'une membrane hyaline, adhérente aux parois alvéolaires et bronchovasculaires, ne semble pas devoir être retenue.

Les bronchioles et les vaisseaux sont entourés d'une importante réaction fibreuse.

6° Il n'existe pas de traitement curatif du Poumon Radiothérapique. La pneumectomie, la décortication pleurale doivent être considérées comme des thérapeutiques d'exception.

Quand des lésions graves apparaissent, l'irradiation qui les a provoquées ne peut plus être modifiée.

Tout l'effort du radiologue devra porter sur la prophylaxie qui consistera, dans la mesure du possible, à ne pas irradier le tissu pulmonaire sain, ou à en irradier le plus petit volume, et il conviendra d'adapter la technique à cette nécessité.

Pour le cancer du sein, l'apparition du Poumon Radiothérapique doit être considérée le plus souvent comme une erreur technique ou tactique.

En effet, la tumeur étant extrathoracique, l'utilisation de champs tangentiels doit être conseillée de manière préférentielle. La réalisation de telle technique est beaucoup plus délicate lorsqu'on a affaire à une paroi thoracique pelée par une opération d'Halsted.

Pour les cancers endothoraciques, la situation de la tumeur au niveau des bronches ou de l'œsophage rend l'irradiation pulmonaire inévitable.

Les efforts du radiothérapeute viseront à disperser le plus possible la quantité de rayonnement au niveau du parenchyme tout en la concentrant sur la lésion.

L'emploi de radiothérapie rotatoire, de centrage rigoureux, doit avoir pour effet de limiter les altérations pulmonaires, dont la gravité n'est, d'ailleurs, pas à mettre en parallèle avec celle de la tumeur elle-même.

Vu ;

Le Doyen :

H. HERMANN.

Le Président de Thèse :

SANTY

Vu et permis d'imprimer.

Lyon, le 7 Octobre 1953.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAIR F.-E. — Effect of preoperative irradiation in primary operable cancer of the breast. *The Am. J. of Rönt. and Rad. therapy*, t. 35, 1936, p. 359-370.
- BACLESSE. — Rœentgenthérapie seule employée dans le traitement des néos du sein opérables ou inopérables. *Journal de Radiologie*, 1949, p. 323.
- BALDWIN E., COURNAND A. et RICHARDS D.-W. — Pulmonary insufficiency. A study of thirty nine cases of pulmonary fibrosis. *Medicine*, t. 28, 1949, p. 1-23.
- BAUER R. — Zur Kenntnis der Strahlenschädigung der menschlichen Lunge Strahlentherapie, t. 64, 1939, p. 249-266.
- BELT T.-H. — Über tödliche lungenfibrose bei geweblicher Radiumschädigung. *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie*, t. 42, 1931, p. 170-181.
- BERGMANN M. et GRAHAM E. — Pneumonectomy for severe irradiation damage of the lung. *J. of thor. Surg.*, Dec. 1951, p. 549.
- BERGONIE et TESSIER. — Rapport sur l'action des R.X. sur la tuberculose. *Archives d'Electricité Médicale*, t. 6, 1898, p. 334-360.
- BOYS F. et HARRIS I.-D. — Effect of heparinization on experimental post-irradiation tissue change in lung. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, 1943.
- CAMERINI. — Les réactions pleuropulmonaires lors de la radiothérapie du cancer du sein. *Ann. di Radiol. diagnost.*, Fév. 40, p. 18-56.
- CASTELMAN B. — Healed pulmonary infarcts. *Arch. Path.* 30, 1940, p. 130-142.
- CHANDLER F.-G., FINZI N.-S., MAXWELL J. — Irradiation treatment of malignant intrathoracic tumours. *British Medical Journal*, Oct. 1934, p. 714.
- DANIEL G. — Balistique radiothérapique dans néo du sein sans métastase. Technique de rabattement. *Journ. de Radiologie*, 1949, p. 329.
- DAVIS K.-S. — Intrathoracic changes following X. treatment : clinical and experimental study. *Radiology*, t. 3, 1924, p. 301-322.
- DELHERM et LAQUERRIERE. — Traité d'électrothérapie. Masson, p. 978-1017.

- DESGREZ H. et KIRSCH J. — Le poumon radiothérapique. *Le poumon*, t. 6, 1950, p. 413, 421.
- DESJARDINS A.-U. — Certain unusual features noted in a case of inoperable cancer of the breast treated by roentgen rays. *Med. Clin. North. Am.*, t. 7, 1923, p. 163-171.
- The reaction of the pleura and lungs to roentgen rays. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 16, p. 444-453, 1926.
- Action of roentgen rays on heart and lungs. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 28, 1932, p. 271, 421, 710.
- DOENOEKE F. — Ueber tödliche Lungenfibrose bei geweblicher Radiumshädigung. *Frankfurter Zeitschrift für Path.*, t. 42, 1931, p. 161-169.
- DOWNES E.-E., Philadelphia. — Action of roentgen rays on the lungs. *The Am. J. of Rönt. and Rad. Ther.*, t. 28, EPAL, p. 701-720.
- ENGELSTADT R.-B. — Experimental investigations of lung changes following Röntgen radiation. *Act. Radiol.*, t. 14, 1933, p. 655-656.
- Über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf Lunge und Trachea. *Act. Radiol.*, Supp. 15, 1934, p. 41-94.
- Die Strahlenreaktion in den Lungen beim Menschen. *Act. Radiol.*, t. 18, 1937, p. 32-43.
- Über die Reaktion der Lungen an die Röntgenbestrahlung. *Strahlentherapie*, t. 52, 1935, p. 299-306.
- Pulmonary lesions after roentgen and radium irradiation. *The Am. J. of Rönt. and Rad. Ther.*, t. 43, 1940, p. 877-895.
- EWANS W.-A. et LEUCUTIA. — Deep roentgentherapy of neoplastic pulmonary metastase. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, janvier 1924, p. 35-50.
- Intrathoracic changes indured by heavy radiations. *The Am. J. of Roent. and Rad. Ther.*, t. 13, 1925, p. 203-220.
- FARBER S. et WILSON J.-L. — The hyaline membrane in the lung. *Arch. of Path.*, t. 14, 1932, p. 437-460.
- FIKE R.-N. — The occurence of roentgenpleuropneumonitis in treatment of breast cancer. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 27, 1937, p. 509-512.
- FREID M.-D. — Röntgen treatment of cancer of the œsophage. *Am. J. of Röntgenology*, 59, 1948, p. 551.
- FREID I.-R. et GOLDBERG. — Post irradiation changes in the lungs and thorax. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 43, 1940, p. 877-895.
- GILCHRIST H.-L. et MATZ P.-B. — The residual effects of warfare gases. Use of chlorine gas with report of cases. *M. Bull. V. et Adm.*, t. 9, 1933, p. 229-270.
- GROOVER Th., CHRISTIE A.-S. et MERITT E.-A. — Observations on the use of copper filter in roentgentreatment of deep seated malignancies. *Southern Med. Journ.*, t. 15, 1922, p. 440-444.

- Intrathoracic changes following roentgentreatment of breast carcinoma. *The Am. J. of Roent. and Rad. ther.*, t. 20, 1923, p. 471-476.
- GROOVER Th., CHRISTIE, MERRITT and COE F.-O. — Roentgenpleuropneumonitis. *South. Med. Journ.*, t. 20, 1927, p. 153-158.
- GROS, FRUHLING et SPEEG. — Stérilisation locale d'un épithélioma glandulaire de l'œsophage sus-aortique. *Journal de Radiologie*, t. 30, 1949, p. 652-655.
- GUILLEMOT P. — Complications pulmonaires post-radiothérapiques. *Dipl. Electro-Radiol.*, Paris, 1948.
- HAMMAN L. et RICH A.-R. — Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *John Hopkins Hospit. Bulletin*, 1944.
- HINES L.-E., Chicago. — Fibrosis of the lung following X. rays treatment for tumor. *The Journ. of Amer. Med. Ass.*, t. 79, 1922, p. 720-722.
- HSIEH C.-K. et KIMM H.-T., Peiping (Chine). — Changes in lungs and pleura following irradiation of extrathoracic tumors. *The Am. J. of Roent. and Rad. ther.*, t. 37, 1937, p. 802-810.
- HUGUENIN R., LEMOINE J.-M., FAUVET J. — Les altérations pulmonaires consécutives à la radiothérapie de la région thoracique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, fév. 47, p. 146-151.
- Effets de la radiothérapie sur le poumon normal. *Journ. Franç. de Méd. et Chir. Thor.*, t. 3, 1949, p. 54-59.
- HUGUENIN R. et FAUVET J. — Modalités nouvelles de la radiothérapie des cancers bronchopulmonaires. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 21-22, p. 550-555.
- INNERFIELD J. — Post-irradiation pulmonary fibrosis. *New-York State Journal of Med.*, 1946.
- JACOBSEN V.-C. — The deleterious effects of deep roentgen irradiation of lung structure and function. *The Am. J. of Roent. and Rad. ther.*, t. 44, 1940, p. 235-248.
- Complications of deep X. rays therapy of carcinoma of the lung. *The Am. J. of Med.*, juillet 48, p. 148-156.
- JACOBSON F., Stockholm. — A case of cancer of the œsophage alive and free from evidence of tumor six years after roentgen treatment. *Act. Radiol.*, 1946, p. 350-357.
- JESSEN F. et RZEWSKI A. — Zur Technik der Behandlung intrathorakaler Leiden mit Röntgenstrahlen. *Forts. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen*, 1909-1910, p. 422-424.
- KAPLAN J.-J. et BELL D. — Pleuropneumonitis following irradiation. *The Am. J. of Roent. and Rad. ther.*, t. 39- 1938, p. 387-392.
- KAPLAN J.-J. et ETKIN S.-I. — Treatment of deep seated malignant tumors with multiple ports technique simulating rotation therapy. *Radiology*, 1948, p. 188-204.
- KARLIN M.-I. et MOGILNITSKI B.-N. — Zur Frage nach der Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Lungen und

- das Herz des Tiere. *Frankf. Zeitschr. Path.*, t. 43, 1932, p. 434-447.
- KIRSCH J. — Le poumon radiothérapique ou les effets de la radiothérapie sur le poumon normal Essai d'interprétation et de recherche des modifications pneumopulmonaires consécutives à la radiothérapie des tumeurs intrathoraciques, en particulier dans le cancer du poumon. *Dipl. Electr. Radiol.*, Paris, 1951, Pr. Desgrez.
- KRAUSE P. et ZIEGLER K. — Experimentelle Untersuchungen über die einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. *Fortschr. a. d. Geb. D. Röntgentrahlen*, t. 10, 1906, p. 126-182.
- KUPPERLE L. — Experimentelle studien zur Röntgenbehandlung der lungentuberkulose. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen*, t. 21, 1914, p. 85-89.
- KUPPERLE L. et BACMEISTER. — Experimentelle Grundlagen für die Behandlung der Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen. *Deutsche Med. W.*, t. 42, 1916, p. 96-99.
- LACASSAGNE A. et GRICOUROFF G. — Action des irradiations sur les tissus. aPris, Masson, 1941.
- LAMARQUE. — Bases physiques et biologiques de la röntgentherapie. Masson, 1952, p. 422.
- LAMY R., LÉONARDON P. et DUMAZER R. — A propos des modifications de la transparence pulmonaire à la suite des irradiations à doses fortes. *Journal de Radiologie*, t. 28, 1947, p. 507-509.
- LASCHI. — *Radiol. e Fis. Med.*, t. 3, 1936, p. 229.
- LAZAREW H.-W. et LAZAREWA A. — Les modifications fonctionnelles des vaisseaux sanguins après l'irradiation avec les rayons de Röntgen. *Strahlentherapie*, Bd XXIII, 1926, p. 41-76. — *Strahlentherapie*, Bd. XXVI, 1927, p. 347-362.
- LEACH J.-E., FARROW J.-H., FOOTE F.-W. Jr. et WAVRO N.-W. — Fibrosis of the lung following röntgen irradiation for cancer of the breast. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 47, 1942, p. 740-747.
- LEACH J.-E. — Abnormal pulmonary physiology as a result of ebronie irradiation pleuropneumonitis. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 50, 1943, p. 772-778.
- LUCARELLI. — *Tumori*, t. 9, 1935, p. 85.
- LUDIN M. et WERTHEMANN. — Lungenveränderungen nach experimenteller Röntgenbestrahlung. *Strahlentherapie*, t. 38, 1930, p. 684-701.
- MAC INTOSCH H.-C. — Changes in the lung and pleura following röntgen-treatment of cancer of the breast by prolonged fractional method. *Radiology*, t. 23, 1934, p. 558-566.
- MAC INTOSCH, HARRIET C. et SPITZ Sophie. — A study of radiation pneumonitis. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 41, 1939, p. 605-615.

- MACHT S.-H. et PERLBERG H., Baltimore. — Use of anticoagulant (dicoumarol) in preventing post irradiations tissue changes in the human lung. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, 1950, p. 335.
- MAISIN J. — VI^e Congrès des Médecins Electrocardiologistes. Le rôle des radiations dans le traitement du néo du sein. *Journal de Radiologie*, 1949, p. 271.
- MANZINI. — *Bull. Sci. Medic.*, t. 4, 1936, p. 269.
- MUHLMANN E. — Zur Kasuistik der Röntgensschädigung von Brustdrüse und Lunge. *Strahlentherapie*, t. 18, 1924, p. 451-456.
- NADAL R., DENOUN P. et BEIX J. — Röntgentherapie du néo du sein par irradiation à grande distance focale, semi-télé-röntgentherapie. *Journal de Radiologie* 1949, p. 261.
- PAGNEZ, RAVINA et SOLOMON. — Action des rayons X sur la coagulation du sang. *Bull. de la Soc. de Radiol. Méd. de France*, déc. 1922, p. 256 à 258.
- PAPILLON J. et GOYON M. — Traitement du cancer de l'œsophage. *Bull. de l'Ass. Fr. du Cancer*, t. 38, 1951, p. 212 et 224. Archives des maladies de l'appareil digestif.
- La röntgentherapie du cancer de l'œsophage. Communication à la Société d'Electro-Radiol. du Sud-Est, séance du 7 mars 1953.
- REBOUL J., MEYNARD J.-M. et BOUISSOU P. — Remarques sur la radiothérapie du cancer du poumon. *Journal de Radiologie*, 1949, p. 731.
- ROSE C.-B. — Breast carcinoma treated surgically and by röntgen rays. *J. Am. Med. Ass.*, t. 80, 1923, p. 1750-1754.
- RUGGLES H.-E. — A year experiences with 800 kv. röntgenrays. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 36, 1936, p. 366-367.
- SANDSTROM O. — Die Röntgendosisverteilung im thorax. *Act. Radiol.*, 1946, p. 437.
- SARASIN R., VOLUTER C. et GARCIA CALDERON J. — Contribution à l'étude des modifications pleuropulmonaires fugaces consécutives à la radiothérapie du cancer du sein. *Journ. de Radiologie*, t. 29, 1948, p. 445-452.
- SCHAIRER et KROMBACH. — Röntgenstrahlenschädigung der Lunge mit tödlichen Augstang. *Strahlentherapie*, t. 64, 1939, p. 267.
- SCHLAYER C.-R. et NICK. — Recherches sur la mesure de l'absorption spécifique des tissus pour les Rayons X. *Fortschritte auf d. geb. der Röntgen*, Bd XXIV, Haft 5.
- SOLOMON et GOTTFRIED. — Sur la fréquence des lésions pulmonaires consécutives à l'irradiation dans le cancer du sein. *Journal belge de Radiologie*, t. 18, 1929, p. 190-193.

- STRASSER A. — Pleuritis nach Röntgenbehandlung eines mediastinalen Tumor. *Zeits. f. phys. und diät. therapie*, t. 16, 1912, p. 65-70.
- TÖNGES et KALBFLEISCH. — Ein zweiter Fall von tödlicher Lungenfibrose infolge gewerblicher Radiumeinwirkung. *Frank. Ztsch. f. Path.*, t. 50, 1936, p. 100-122.
- TYLER A.-F. et BLACKMANN J.-R. — Effects of heavy radiation on the pleura and lungs. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, 1922, p. 469-475.
- VIOLLAND. — La radiothérapie du cancer bronchique. *Thèse Lyon*, 1951.
- WARREN S.-L. et WHIPPLE G.-H. — Röntgenray intoxication. *Journ. Exp. Médic.*, t. 34, 1922, p. 187-202.
- WARREN S.-L. et SPENCER J. — Radiation reaction in the lung. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 43, 1940, p. 682-701.
- WARREN S. et GATES O. — Radiation pneumonitis. Experimental and pathologic observations. *Arch. Path.*, t. 30, 1940, p. 440-460.
- WARREN S.-L. — Effect of radiation on normal tissue. Effects on the respiratory system. *Arch. Path.*, t. 34, 1942, p. 917-931.
- WIDMANN B.-P. — Irradiation pulmonary fibrosis. *The Am. J. of Rönt. and Rad. ther.*, t. 47, 1942, p. 24.
- WIERIG A. — Über Spätschädigungen durch Röntgenstrahlen des menschlichen Körpers im Entwicklungsalter. *Forts. a. d. Geb. d. Rönt.*, t. 34, 1926, p. 297-301.
- WINTZ H. — Röntgenschädigungen in der Tiefentherapie. *Forts. auf d. geb. d. Rönt. Strah.*, t. 30, 1922, p. 133-138.
- Injuries from röntgen rays in deep therapy. *The Am. J. of Röntg. and Rad. ther.*, t. 10, 1923, p. 140-147.
- Die Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms. Thieme 1924.
- Erfahrungen in der Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. *Forts. a. d. geb. d. Rönt. Strah.*, t. 34, 1926, p. 373.
- WOHLAUER F. — Der Einfluss der Röntgenstrahlen auf das Lungengewebe. *Deuts. Mediz. Wochenschrift*, t. 35, 1909, p. 1704-1706.
- ZWERG H.-G. — Die theoretischen, experimentellen, klinischen und wirtschaftlichen Grundlagen der protrahiert, fractionierten Röntgenbestrahlung maligner Tumoren. *Strahlentherapie*, t. 43, 1932, p. 201-248.

